ALMA MATER STUDIORUM - UNIVERSITA' DI BOLOGNA
SECONDA FACOLTA' DI INGEGNERIA - SEDE DI CESENA
CORSO DI LAUREA TRIENNALE

IN INGEGNERIA BIOMEDICA

SISTEMI PER AUTOTRASFUSIONE: STATO DELL'ARTE E TECNOLOGIE A CONFRONTO

Tesi triennale in

LABORATORIO DI BIOINGEGNERIA

PRESENTATA DA
Privat Koffi K. H.

RELATORE
Chiar.mo Prof. Stefano Severi

CORRELATORI

Dott. Ing. Roberto Camillini
Dott. Ing. Marcella Zangheri

III Sessione

Anno Accademico 2010/2011

Indice

Introduzione………………………………………………………………………Pagina 4

Aspetti Clinici dei sistemi di trasfusione tradizionale e autotrasfusione

Capitolo 1- Principi generali sulle tecniche di trasfusione

1.1 Cenni storici……………………………………………........................Pagina 7
1.2 Definizione delle varie tipologie di trasfusione : omologa ed autologa
  1.2.1 Indicazioni terapeutiche e religiose
  1.2.2 Linee guida di riferimento della American Association of Blood Banks (AABB)

  1.2.3 Manuale tecnico

1.3 Trasfusione omologa……………………………………………………..Pagina 12
  1.3.1 Procedura di donazione
  1.3.2 Raccolta di sangue
1.4 Trasfusione autologa…………………………………………………… ..Pagina 15
  1.4.1 Raccolta di sangue autologo pre-intervento
  1.4.2 Emodiluizione acuta normovolemica
  1.4.3 Raccolta di sangue intra-operatoria (Metodica a flusso discontinuo e Metodica a flusso continuo)
  1.4.4 Raccolta di sangue post-operatoria

Capitolo 2- Tecniche a confronto: vantaggi e svantaggi

2.1 Rischio clinico associato alle tecniche di Trasfusione omologa……………..Pagina 21
  2.1.1 Complicazioni non infettive della trasfusione di sangue
  2.1.2 Malattie trasmesse con la trasfusione
  2.1.3 Il problema della vera necessità delle emotrasfusione
2.2 Rischio clinico associato ai Sistemi per Autotrasfusione intra operatoria……Pagina 27
  2.2.1 Complicazioni mediche
  2.2.2 Studi clinici
2.3 Rischio clinico associato ai Sistemi per Autotrasfusione post operatoria……Pagina 28
  2.3.1 Complicazioni mediche
  2.3.2 Studi clinici
2.4 Vantaggi clinici ed economici nelle varie tecniche menzionate……………..Pagina 30

Caratteristiche Tecniche delle Tecnologie presentate

Capitolo 3- Parco macchine presente presso l'Azienda USL: principali caratteristiche tecniche

3.1 Incidenza della gestione delle apparecchiature nella garanzia di un alto livello di qualità delle metodiche trattate di autotrasfusione……………………………………………Pagina 33

3.1.1 Manutenzione relativa alle macchine interessate nel processo di trattamento del sangue

3.2 Sistemi di autotrasfusione intraoperatoria…………………………………...Pagina 35

3.1.1 Schema a blocchi di funzionamento

3.1.2 Manutenzione preventiva

3.3 Sistemi di autotrasfusione postoperatoria…………………………………...Pagina 38

3.2.1 Schema a blocchi di funzionamento

3.2.2 Manutenzione preventiva

Capitolo 4- Tecnologie a confronto e approfondimento principali problematiche tecniche

4.1 Confronto tecnico tra il metodo di trasfusione omologa e di autotrasfusione….Pagina 40

4.2 Sistemi per autotrasfusione : confronto tecnico tra procedura intraoperatoria e post operatoria…………………………………………………………………Pagina 42

4.3 Sistemi per autotrasfusione : confronto tecnico tra metodi a flusso continuo e discontinuo………………………………………………………………..Pagina 45

4.3.1 Indagine di mercato: confronto tra i principali produttori delle tecnologie a flusso continuo e discontinuo

4.4 Principali problematiche tecniche relative al funzionamento delle apparecchiature e al materiale consumabile………………………………………………………Pagina 52

4.4.1 Principali cause di guasto

4.4.2 Principali allarmi

4.4.3 Modalità di risoluzione guasti

4.4.4 Incidenza errore umano

4.5 Cenni sull'implementazione di un modello matematico……………………..Pagina 54

4.6 Conclusioni e sviluppi futuri…………………………………………………Pagina 60

Appendice……………………………………………………………………...Pagina 62

Bibliografia ……………………………………………………………………..Pagina 63

Introduzione

Le tecnologie nel campo medico sono di fondamentale importanza per la diagnosi, cura e prevenzione di malattie di ogni genere. Grazie alla tecnologie biomediche siamo oggi in grado di fornire i migliori strumenti ai professionisti della salute non solo per aiutarli ad esercitare con più efficacia la loro professione, ma anche per assicurare ai pazienti le cure migliori e piu' appropriate. È in questo contesto che nasce la filosofia del buon uso del sangue come procedura medica.

Prima di entrare nel vivo dell'argomentazione, verranno fornite alcune informazioni sulla struttura nella quale ho svolto il lavoro di tesi e il perché della scelta di tale tematica.

Dopo aver svolto un periodo di tirocinio curriculare presso il servizio di Ingegneria Clinica dell'azienda USL di Rimini, ho deciso di chiedere la loro collaborazione per elaborare il mio lavoro di tesi sui sistemi di recupero sangue.

L'ambito territoriale dell'Azienda USL conprende i presidi Ospedalieri di Rimini, Santarcangelo, Riccione, Cattolica e Novafeltria e conta un numero annuo di trasfusioni pari a circa 17.660. (Rif. Dati 20011 -Servizio Trasfusionale).

Le mie convinzioni religiose mi hanno portato ad approfondire le conseguenze sui sistemi di Autotrasfusione presenti presso la struttura ospedaliera di Rimini.

Durante il tirocinio ho avuto la possibilità di consultare il manuale d'uso di uno di questi sistemi che ha suscitato la mia attenzione, per cui, come da accordi col Direttore del servizio di Ingegneria Clinica, ho deciso di trattarlo come argomentazione della tesi.

Presso la struttura ospedaliera di Rimini vengono utilizzati due sistemi di autotrasfusione: uno è a flusso continuo quindi di applicazione intra-operatoria e l'altro è a flusso discontinuo, di applicazione post-operatoria. Questi due sistemi hanno un vasto campo di applicazione: dalla chirurgia ortopedica a quella vascolare e dalla cardiologia alla chirurgia infantile.

Al di là delle motivazioni personali, ritengo che questa metodica sia più valida rispetto alle trasfusioni tradizionali per le sue proprietà di trasfusione del sangue del paziente stesso e per la capacità di infondere sangue fresco in tempi immediati.

L'obiettivo di questo elaborato è quello di mettere in evidenza tali aspetti, considerando anche quanto i costi diminuirebbero se l'utilizzo di questa metodica venisse opportunamente ampliato.

L'elaborato è suddiviso in 2 parti: nella prima vengono trattate argomentazioni prettamente cliniche, fondamentali per comprendere le argomentazioni tecniche esposte nella seconda parte.

Verranno messe in evidenza le principali caratteristiche tecniche del sistema per autotrasfusione intraoperatoria e postoperatoria. Verrà infine fatto un confronto tra le varie tecnologie presenti sul mercato, discutendo le problematiche tecniche a fronte dei vantaggi clinici ed economici che derivano dall’utilizzo di tali tecnologie.

Parte I

Aspetti Clinici dei sistemi di trasfusione tradizionale e autotrasfusione

Capitolo 1

Principi generali sulle tecniche di trasfusione

1.1 Cenni storici

La metodica di recuperare le perdite di sangue di un paziente per la trasfusione di sangue allo stesso paziente ha più di cent'anni. Ne è stato fatto però poco uso ed esclusivamente in situazioni di emergenza nelle quali la vita del paziente era in pericolo per via di estreme perdite di sangue e/o carenza di sangue estraneo disponibile.

James Blundell racconta per primo nel 1818 di tentativi di trasfusione coronate dal successo a cani e propone di ritrasfondere perdite di sangue autologhe. Esegue per primo trasfusioni di sangue da uomo a uomo, prima senza il successo desiderato, successivamente però con esito positivo. Nel 1874 James Highmore propone la ritrasfusione di perdite di sangue post partum e cita trasfusioni coronate dal successo. John Duncun preleva nel 1886 ad un paziente il sangue di una gamba amputata e lo ritrasfonde tramite la vena femorale.

Dopo la scoperta dei gruppi sanguigni fatta da Karl Landsteiner nel 1901 e della produzione di sostanze per l'anticoagulazione ed il deposito di sangue, il procedimento della trasfusione di sangue estraneo si sviluppa sempre di più, prima direttamente dal donatore al trasfuso, poi sotto forma di sangue conservato dalla banca del sangue. Parallelamente si continuano ad eseguire trasfusioni di sangue autologhe. Durante la seconda guerra mondiale si verifica uno sviluppo veloce delle banche del sangue, e porta a trascurare i procedimenti di trasfusione autologhi.

Difficoltà nel rifornimento di sangue conservato durante la guerra del Vietnam causarono un ravvivato interesse per l'autotrasfusione. G. Klebanoff descrive nel 1968 un procedimento semplice per la risomministrazione di perdite di sangue operative che venne introdotto nel mercato agli inizi degli anni '70 come Bentley ATS.

Nel 1975 M. Orr e R. Gilcher impiegarono nel corso di interventi chirurgici la tecnica sviluppata da Latham del «lavaggio del sangue» con l'uso di una centrifuga.

Scopo del procedimento è il recupero degli eritrociti dalle perdite di sangue operative. Contemporaneamente vengono separati completamente gli elementi plasmatici; plasma, fattori coagulanti attivati, anticoagulanti. Questo viene effettuato in un procedimento discontinuo, in cui le singole fasi del procedimento – separazione del plasma, lavaggio con soluzione salina fisiologica, pompaggio in una sacca di ritrasfusione – vengono eseguite cronologicamente successivamente ad una unità di cellule ematiche. La dimensione dell'unità di sangue è determinata dal volume della campana impiegata.

Negli anni seguenti l’idea dell’autotrasfusione intraoperatoria si è affermata diventando un valore fisso nell’ambito della reinfusione di sangue nei pazienti. Non da ultimo l’epidemia dell’HIV ha causato anche un cambiamento della valutazione dei rischi di trasfusioni con sangue estraneo. Nel 1994 viene introdotto il C.A.T.S® della Fresenius, il primo sistema di autotrasfusione continua basato sul principio della centrifuga a flusso continuo.

C.A.T.S*plus*, introdotto nel corso del 2004, rappresenta uno sviluppo basato sul C.A.T.S®, riconosciuto ed apprezzato per l’alto ematocrito prodotto ed eccezionale velocità di processo nel trattamento del sangue intero. Inoltre offre le seguenti nuove funzioni rispetto al primo sistema: gestione e trasferimento dati, identificativo dell’operatore sanitario, tipo di trattamento, identificativo del paziente e del lotto usato riferito al materiale consumabile.

1.2 Definizione delle varie tipologie di trasfusione : omologa ed autologa

La trasfusione è una pratica medica che consiste nel trasmettere il sangue da un donatore ad un ricevitore. La natura del donatore e/o del ricevitore permette di distinguere le varie tipologie di trasfusione. Quando il donatore è anch’esso il ricevitore si parla di trasfusione *autologa*, da cui la denominazione della tecnica di autotrasfusione.

Quando invece il donatore e il ricevitore sono di specie diverse tra di loro si tratta di una trasfusione *eterologa*.

Infine, si parla di trasfusione *omologa o allogenica* (metodica più praticata e conosciuta), in caso di infusione di sangue di un’altra persona ad un paziente.

Il sangue è un liquido molto complesso, il suo volume totale in un soggetto adulto è di 5,5 lt di cui 45% è costituito dalla parte corpuscolare e il restante 55% rappresenta il plasma. Gli elementi cellulari del sangue sono: gli eritrociti cioè i globuli rossi che trasportano ossigeno ed anidride carbonica e i leucociti conosciuti come globuli bianchi che hanno compiti di difendere l’organismo da agenti patogeni. Il plasma invece è una soluzione acquosa nella quale si trovano diversi soluti che possono essere proteine come albumine, globuline e del fibrinogeno, inoltre ci sono nutrimenti assorbiti dall’intestino e gli elettroliti come il sodio, il potassio, il cloro tra i più importanti.

Grazie ai progressi compiuti nel campo dell’emotrasfusione, è possibile oggi trasfondere oltre che il sangue intero anche i suoi singoli costituenti. Si possono quindi infondere ai pazienti, secondo il loro bisogno, delle specifiche parti del sangue.

1.2.1 Indicazioni terapeutiche e religiose

La trasfusione di sangue è una terapia atta a sostituire il sangue o alcuni suoi componenti. Questa sostituzione può essere parziale o totale. È una terapia adottata, generalmente in modo provvisorio in attesa che il paziente stesso generi le cellule o proteine di cui è mancante.

Si pratica quindi l'emotrasfusione per reintegrare il sangue perduto in seguito ad emorragie causate da traumi, patologie o interventi chirurgici. Il medico ricorre alla emotrasfusione in caso di:

- Malattie genetiche (talassemia: malattia genetica che comporta anemia, numeri di emoglobina utile insufficiente; emofilia: malattia ereditaria recessiva che comporta una grave insufficienza nella coagulazione del sangue dovuta alla mancanza dei fattori VIII, IX o XI)
- Emorragia acuta causata da un trauma (gravi incidenti stradali)
- Ustioni
- Parto
- Carenze di componenti del plasma (albumina, fibrinogeno, fattori della coagulazione o altri fattori plasmatici)
- Interventi chirurgici
- Trapianti d'organo

La trasfusione stessa può essere vista come un trapianto considerando il sangue come un organo, cioè un'unità morfologica costituita da tessuti (insieme di cellule: WBC, GR, PIASTRIN) diversi che svolgono funzioni diverse tra loro.

Per cui possono insorgere gravi fenomeni di incompatibilità e rigetto : sono le reazioni trasfusionali in cui i globuli rossi del donatore sono aggrediti dagli anticorpi del ricevitore quando i gruppi sono incompatibili oppure i globuli rossi del ricevitore vengono distrutti.

Quest' ultimo fenomeno è più raro e accade quando pazienti di gruppo A o B ricevono grandi quantità di sangue di tipo "zero" con Anticorpi anti-A ed anti-B. Queste reazioni trasfusionali si manifestano con nausea, vomito, brividi, febbre, dolori lombari, ittero, grave insufficienza renale e shock anafilattico.

Si puo' affermare di comune accordo che i rischi legati alla trasfusione, anche se notevolmente bassi, ma in questi ultimi anni non sono nulli. Secondo l'OMS in tutto il mondo più di 5 milioni di persone vengono contaminate per epatite C ogni anno a causa delle trasfusioni di sangue. Inoltre 50% dei decessi di pazienti che hanno subito una trasfusione di sangue è legato all'errore umano. Questi sono numeri che sfidano tutte le precauzioni adottate dai centri trasfusionali come la selezione accurata dei donatori, basata sulla periodicità del donatore quindi sulla fedeltà delle persone a donare il loro sangue piuttosto che sui donatori "occasionali" a cui non viene permesso di fare dono del proprio sangue. Inoltre negli ultimi anni la tecnologia basata sulla *biologia molecolare*, è stata di grande aiuto per ridurre le finestre di controllo per la manifestazione di eventuali infezioni e virus presenti nel sangue dei donatori.

Nonostante queste apprezzabili ed efficaci “buone pratiche” per la riduzione del rischi clinici, è comunque preoccupante constatare che semplici e apparentemente banali non curanze portano ancora tante persone a perdere la vita. Infatti il rischio di reperire erroneamente il gruppo sanguigno di un paziente o di sbagliare la scelta della sacca di sangue giusta per un paziente, puo’ portare alla morte delle persone. Quindi se il rischio legato alla trasfusione di sangue si è ridotto ciò non vuole dire che sia nullo, anzi le infezioni a noi sconosciute e le reazioni trasfusionali che si manifestano dopo come la immunodepressione e immunosoppressione, dovrebbero farci riflettere sulla pericolosità di questo gesto terapeutico.

Esistono diverse tecniche alternative alla trasfusione di sangue, tra cui emodiluizione normovolumetrica, il recupero di sangue intra e post operatorio e le diverse terapie farmacologiche. Queste tecniche in generale sono di grande interesse ingegneristico visto lo sviluppo che potrebbero ancora conoscere nella divulgazione delle loro prestazioni in tutti i campi medici.

Oggi si sa che una categoria di pazienti, i Testimoni di Geova, è contraria alla trasfusione di sangue per determinate convinzioni religiose. Riteniamo che il rispetto al comando Biblico di astenersi dal sangue per il bene fisico, morale e soprattutto spirituale. Infatti il sangue è simbolo di Vita, anzi rappresenta la Vita stessa, per cui chi consuma il sangue è come se consumasse la Vita. La veridicità del comando Biblico di astenersi dal sangue si spiega in quanto menzionato prima.

Il Donatore e Creatore della vita sa meglio di noi di cosa abbiamo bisogno per avere la buona salute. Quindi i pazienti più adatti per questo tipo di cure sono innanzitutto i Testimoni di Geova e poi tutti quelli che per un motivo o per un altro preferiscono non ricevere trasfusioni di sangue. La categoria di pazienti che scelgono di essere sottoposti a tali trattamenti, a prescindere da convinzioni religiose, è sempre più in aumento: in USA si conta che più dell’ 80% dei pazienti preferiscono non ricevere una trasfusione di sangue.

1.2.2 Linee guida di riferimento AAB

L' American Association of Blood Banks (AABB) ha recentemente rilasciato la 26a edizione delle norme per le Banche del Sangue e dei Servizi Trasfusionali, una pubblicazione che illustra i requisiti per le strutture organizzative delle banche del sangue, laboratori di ricerca e centri di trasfusione. Vengono inoltre elencati i requisiti per l' assegnazione delle risorse e le specifiche per i donatori di sangue e dei prodotti . Le organizzazioni di raccolta o la trasfusione di sangue negli Stati Uniti possono chiedere l'accreditamento da parte AABB conforme agli standard delineati . Le norme attuali sono efficaci dal 1 novembre 2009 .

Secondo Eduardo Nunes , Direttore di Standards Development di AABB , il sangue umano è talmente variabile tra i donatori che uno standard per la raccolta , il controllo e la classificazione è necessario per " rendere un prodotto imprevedibile come prevedibile e possibile. " AABB pubblicati i primi standard nel 1957 . Prima di questa pubblicazione , gli stati non sempre hanno regolarizzato o registrato le banche del sangue o i servizi trasfusionali .

Un comitato di circa 30 esperti del settore (medici , tecnici , amministratori) ha deciso di rivedere queste norme ogni 18 mesi . L' Ufficio Esecutivo della AABB ha una lista d'attesa di volontari tra cui scegliere per partecipare a eventuali aggiornamenti e revisioni. Questo comitato ha posto dei limiti , definito statuti e attuato processi per standardizzare il modo di lavorare insieme.

La commissione si riunisce varie volte durante il processo di formulazione delle raccomandazioni in base alla più recente ricerca scientifica. Il pubblico può commentare queste raccomandazioni nel corso di un periodo di 60 giorni .

La pubblicazione è di per sé la " base per l'accreditamento dal requisito di qualità e tecnica ", secondo Nunes . I Centri trasfusionali valutano volontariamente l'uso di tali norme per ri-certificare l'accreditamento ogni due anni secondo le AABB . Il manuale è disponibile presso Food and Drug Administration Regulations , nonché le migliori pratiche nel settore . Le visite di accreditamento effettuano sopralluoghi sul posto ogni due anni per valutare gli impianti .

Nel corso degli anni, l' AABB è stato ampliato per includere le norme di manipolazione del sangue e le organizzazioni oltre alle tradizionali banche del sangue e dei servizi trasfusionali. Ora , la pubblicazione è standard per terapie cellulari, che ha coinvolto trapianto di cellule o tessuti umani per aiutare nel trattamento di malattie come la leucemia e alcune forme di cancro . AABB accredita anche Immunohematology come laboratori di riferimento, ed identifica come risolvere i problemi complessi della trasfusione legati alla compatibilità dei globuli rossi. Inoltre, tali norme includono anche i laboratori per i test rapporto (precedentemente noto come test di paternità) .

Le organizzazioni che utilizzano gli standard AABB di banche del sangue e servizi trasfusionali sono 80 in paesi di tutta l'America Latina, Africa, Medio Oriente e Asia e Stati Uniti basi militari, al di fuori degli Stati Uniti continentali. Il documento utilizza la terminologia delle Banche del Sangue concordata al momento dalla International Organization for Standardization (ISO), che facilita centri trasfusionali internazionale per ricevere anche il riconoscimento e l'accreditamento dalla famosa AABB.

1.2.3 Manuale tecnico

Il manuale tecnico è un manuale di riferimento nella pratica della disciplina medica di riferimento redatto dall'AABB. In questo manuale sono descritte e riassunte le linee guida di riferimento. È un manuale tecnico nel senso che fornisce le indicazioni e istruzioni tecniche molto semplici ed immediate per l'operatore sanitario.

In particolare, il fascino di questo volume è dovuto al fatto che raccoglie, in un numero di capitoli che è andato crescendo nel tempo, gli elementi teorici dei vari aspetti della Medicina Trasfusionale riuscendo, però, a trattarli in maniera semplice e lineare, abbinandoli a indicazioni pratiche e accompagnandoli a istruzioni operative che hanno costituito, e costituiscono ancora oggi, una guida imprescindibile per tutte le figure professionali impegnate nel Servizio Trasfusionale, anche se vanno rimarcate alcune differenze concettuali ed operative che derivano dal diverso modello organizzativo di riferimento.

Questo manuale sarà una delle principali fonti di informazione nel seguente elaborato di tesi.

1.3 Trasfusione omologa

La trasfusione omologa è quella in cui, il donatore e il ricevitore sono due persone diverse. Come sottolineato nei paragrafi precedenti la trasfusione omologa può essere fatta in toto o parzialmente. I globuli rossi hanno la funzionalità di trasportare l'ossigeno verso i tessuti. La loro trasfusione è necessaria in caso di anemia importante o per prevenire l'anemia con lo scopo di evitare complicazioni soprattutto cardiache. Il plasma e le piastrine contengono dei fattori utili per la coagulazione del sangue. La loro trasfusione è necessaria quando questi fattori sono insufficienti nel sangue. I globuli bianchi contribuiscono a difendere l'organismo da infezioni. Può essere necessario trasfonderli quando sono praticamente assenti dal sangue.

Come tutte le terapie, la trasfusione di sangue comporta dei rischi. Alcuni sono conosciuti, ma la classe medica afferma che se ne possano determinare altri. I più conosciuti sono le reazioni trasfusionali prima e dopo la trasfusione di sangue omologo che spesso sono senza gravi conseguenze come per esempio l’orticaria (reazione cutanea caratterizzata da piccole macchie cutanee rosse), febbre con dei brividi senza cause infettive. I rischi sono spesso legati ai numerosi gruppi di sangue che esistono A- B- 0 e il fattore Rhésus. Gli altri rischi sono limitati dai controlli fatti in sede di donazione e di raccolta di sangue.

1.3.1 Procedura di donazione

Come detto poc’anzi i rischi legati alla emotrasfusione omologa essendo certe volte sconosciuti e imprevedibili in sede di donazione i centri trasfusionali fanno la prima selezione del sangue partendo proprio dai donatori. La procedura di donazione si fa in almeno due stadi.

Il primo è di accertarsi delle condizioni di salute del volontario e il secondo è rendere questi volontari potenziali e veri donatori. I donatori di sangue sono dei volontari abituali attratti ed incoraggiati dalle condizioni che accompagnano la donazione. Queste condizioni devono essere il più possibile piacevoli ma soprattutto sicure e comode. I volontari sono sottoposti ad un percorso per diventare donatori. Quando compilano le condizioni per diventare donatori , viene stabilita la frequenza con la quale daranno il loro sangue in funzione del sesso e delle condizioni fisiche e di salute. I donatori sono sottoposti a domande che riguardano la loro storia clinica e per certi centri trasfusionali queste domande riguardano anche le abitudini e gli spostamenti di luogo dei presunti volontari. Queste domande permettono al personale dei centri trasfusionali di stabilire se si tratta di soggetti idonei alla donazione. Le informazioni raccolte durante la donazione sono conservate con lo scopo di aggiornare il registro di ogni donatore e permettere di segnalare al donatore tutte le informazioni che devono essere date. Le informazioni riguardano sostanzialmente la data e l’ora della donazione, nome cognome del donatore, il suo indirizzo di abitazione e di lavoro, i numeri telefonici, il sesso, la sua età deve essere maggiore di 17 anni e la causa di eventuali sospensioni di donazione; in alcuni casi può essere utile dare delle informazioni sulla razza e le caratteristiche particolari del donatore per sopperire al fabbisogno di pazienti che appartengono a delle minoranze razziali. Un esempio è l’uso speciale che si fa del sangue dei donatori negativi per il citomegalovirus (virus appartenenti alla famiglia del herpes viridae) o di gruppo 0 con Rh negativo per i neonati. I donatori ricevono materiale didattico che informa sui rischi della procedura di donazione, sui segni clinici oggettivi delle malattie sessualmente trasmissibili tale HIV, AIDS e sui comportamenti che bisogna adottare per prevenire tale malattie. Una descrizione dei segni clinici specifici dell’ HIV deve essere fornita al candidato donatore (perdita inaspettata di peso, sudorazione notturne, macchie blu o color porpora, aumento del volume dei linfonodi da più di un mese, macchie bianche, Temperatura corporea superiore a 38°C, tosse persistente, diarrea persistente). Il donatore viene inoltre informato sui test che verranno eseguiti sul suo sangue e sui registri costituiti per i donatori non idonei e sulle norme locali. Lo stesso materiale può essere utilizzato per informare il donatore sulle possibili reazioni post prelievo.

La decisione di idoneità del candidato è determinata da un medico qualificato in materia o delegata ad un altro personale adeguatamente addestrato. Nei casi particolari deve essere il medico a decidere dell'idoneità del donatore o meno. Tutta questa procedura ha come obiettivo quello di rendere efficace il lavoro di selezione. È senza dubbio un lavoro impegnativo ma che richiede tanta risorsa economica.

La selezione quindi si basa sulla storia clinica del donatore e su un esame oggettivo limitato, che si esegue il giorno stesso della donazione per determinare i danni che si possono arrecare sia al donatore che al ricevitore. Le domande sulla storia clinica (comprese quelle riguardanti i comportamenti a rischio associati all'infezione da HIV) possono essere poste da un intervistatore qualificato oppure i donatori possono compilare da soli un questionario che deve essere rivisto con il donatore e siglato da un membro esperto e ben addestrato dello staff medico del servizio secondo le normative locali, statali e approvate dalla FDA sulle SOP. Alcuni Centri Donatori hanno adottato un questionario computerizzato, approvato dalla FDA. Per esempio il servizio sanitario dell'AUSL di Rimini ha una formulario di domande computerizzato che fa riferimento alle raccomandazioni dell'AABB e sarà mostrato in allegato (Vedi Appendice A). Le domande sono molto specifiche per garantire il più possibile la sicurezza del donatore e del sangue raccolto. Inoltre analizza il quadro clinico in base ai farmaci assunti dal donatore perché essi possono costituire da soli la causa di sospensione della procedura di donazione. L'intervista e l'esame clinico devono essere condotti in modo da garantire la massima riservatezza, attenuare le apprensioni del candidato donatore e fornire tutto il tempo necessario per discussioni e chiarimenti. Il personale sanitario deve documentare in modo dettagliato sul modulo di donazione, le risposte dei donatori che abbiano esposto ulteriori domande. Inoltre la visita medica dovrebbe servire a chiarire lo stato di salute del donatore in quanto si fa un'indagine sugli aspetti fisici del candidato (aspetto generale, peso: si preleva al massimo 10,5 mL per kg di peso corporeo, temperatura corporea, lesioni cutanee), cardiaci (pulsazione, pressione arteriosa) e valori dell'emoglobina* o dell'ematocrito

(*i valori dell'emoglobina in letteratura medica rimangono molto elevati 12,5 g/dl invece recenti studi e indagini permettono di affermare che l'emoglobina può scendere sotto dei valori ancora più bassi 8-7g/dl . "Secondo alcuni autori, livelli di emoglobina anche di 2-2,5 g/100ml possono essere accettabili. . . . L'individuo sano può tollerare una perdita del 50 % della massa dei globuli rossi e risultare quasi del tutto asintomatico se la perdita di sangue è distribuita in un certo arco di tempo" - *Techniques of Blood Transfusion,* 1982)

Contestualmente devono essere registrate le osservazioni fatte nel corso della visita medica e i risultati dei test. I donatori devono comprendere le informazioni loro fornite, in modo che possano prendere una decisione informata sulla donazione del loro sangue. Dopo questa procedura di informazione del donatore gli viene chiesto il suo consenso attraverso una dichiarazione che quest'ultimo firma. Si procede quindi alla raccolta del sangue che verrà poi opportunamente processato.

1.3.2 Raccolta di sangue

La raccolta di sangue è una fase importantissima nella procedura di donazione. La qualità del sangue donato dipende grandemente da come è eseguita la raccolta. Inoltre buona parte di prevenzione dell'errore umano parte dalla fase di raccolta del sangue. Quindi è senza dubbio necessario effettuarla nel modo più rigoroso possibile. Anche perché meglio il sangue viene raccolto minori sono le probabilità che il donatore abbia disagi legati alla donazione.

Il sangue deve essere raccolto soltanto da personale addestrato e con il diretto controllo di un medico esperto e qualificato. Il prelievo deve essere eseguito con metodica asettica utilizzando un sistema chiuso e sterile. Il personale addetto al prelievo deve firmare o siglare il modulo di donazione, anche nel caso in cui non si verifica la raccolta di un'intera unità.

Si fa innanzitutto una identificazione del contenitore approvato FDA (Food and Drugs Administration) con un numero corrispondente all'identificativo del modulo del donatore. È importante verificare che i numeri siano stati elaborati e stampati senza errori. Dopo aver controllato la numerazione della sacca e del identificativo si passa alla raccolta vera e propria. Il medico o il personale addestrato scelgono la via di ingresso (vena) e si assicurano di nuovo dello stato del donatore, che non faccia sostanzialmente uso di droghe. Dopo la raccolta del sangue è messo in moto il servizio di assistenza del donatore. Vengono fornite altre raccomandazioni al donatore e l'invito a ritornare per donare il sangue nelle data prefissata.

1.4 Trasfusione autologa

La trasfusione autologa rappresenta un'alternativa terapeutica alla trasfusione allogenica. Esistono due principali modi di raccogliere il sangue per eseguire una autotrasfusione legati al momento della raccolta del proprio sangue. La raccolta pre-operatoria il sangue è raccolto e conservato in anticipo e la raccolta e somministrazione perioperatoria con tre tecniche:

- Emodiluzione acuta normovolemica: il sangue è raccolto all’inizio dell’intervento e trasfuso al paziente durante o dopo l’intervento.
- Raccolta intraoperatoria: il sangue fuori uscito è recuperato dal campo o da apparecchiatura e poi reinfuso.
- Raccolta post-operatoria: il sangue è raccolto da drenaggi e reinfuso.

Come tutte le terapie l'autotrasfusione presenta evidenti vantaggi ma anche potenziali rischi. I pazienti che ricorrono a questa terapia devono essere informati dei benefici e dei rischi sia in sede di raccolta che di infusione.

1.4.1 Raccolta di sangue autologo pre-intervento

Questo tipo di autotrasfusione è indicato per pazienti stabili che subiscono interventi con maggior probabilità di ricorrere alla terapia trasfusionale come i candidati a interventi ortopedici, di chirurgia vascolare, di cardiochirurgia e di chirurgia toracica. L'utilizzo di questa terapia può ridurre notevolmente il ricorrere al sangue allogenico quindi di non essere esposti ai rischi loro legati.

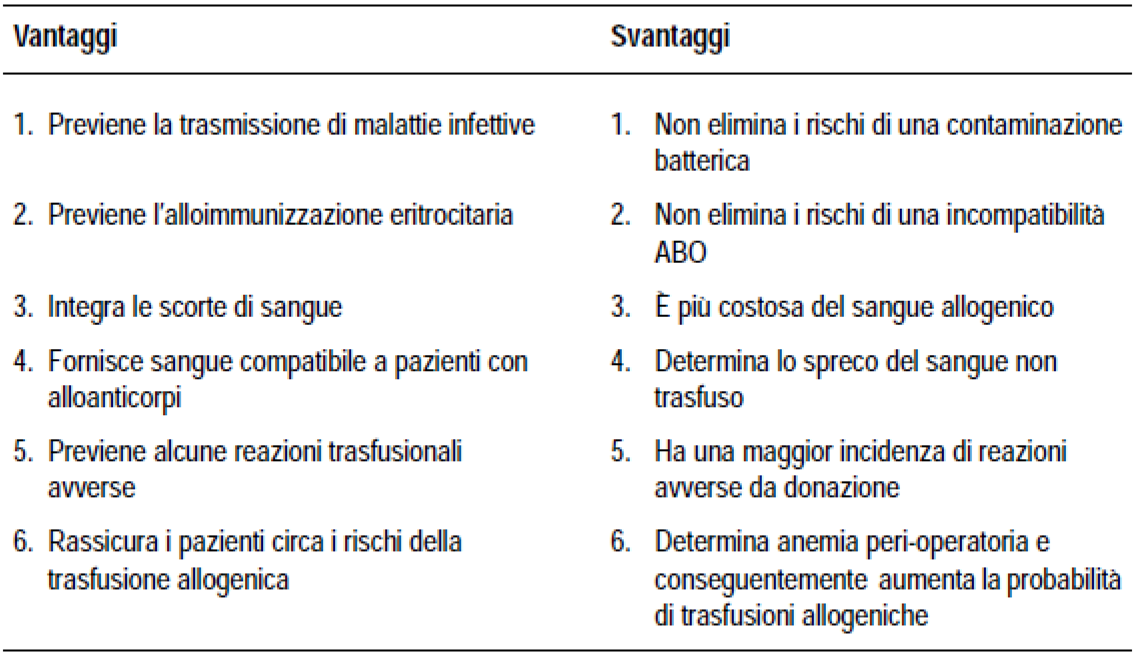
Gli interventi che richiedono frequentemente una donazione autologa sono artroprotesi totali. Questa terapia può anche essere usata su pazienti pediatrici. Però esiste una categoria di pazienti su cui è meglio evitare una raccolta autologa pre-intervento per diminuire i rischi di complicanze, ovvero i pazienti cardiopatici. La tabella 1.1 riassume i vantaggi e gli svantaggi di questa terapia. È da notare che le prestazioni della raccolta pre-intervento presentano rischi che sono del tutto non trascurabili rispetto alla donazione allogenica. La donazione autologa non esclude la necessità di controllare l'idoneità o meno del donatore. È responsabilità del medico indicare o determinare i rischi cardiologici che può avere la raccolta in funzione dei farmaci assunti dal paziente.

La quantità di sangue prelevato varia in funzione del peso di quest'ultimo ma di norma non deve superare i 10,5mL/kg.

Le problematiche legate a questa pratica sono molteplici. Una di queste è la qualità del sangue dopo pre deposito. Il sangue depositato sicuramente meno fresco del sangue recuperato quindi è più propenso a generare reazioni trasfusionali. Il tempo è un fattore determinante nell'emolisi dei Globuli Rossi.

Inoltre è importante notare che spesso nel deposito di sangue autologo una grande quantità di sangue che viene prelevata non è usata durante o dopo l'intervento. Quindi genera uno spreco di sangue.

È inoltre interessante notare quanto il Rapporto costo-efficacia sia sfavorevole per il sangue predepositato. I costi delle sacche del sangue recuperato e conservato sono più elevati nel caso del sangue autologo.



Vantaggi	Svantaggi
1. Previene la trasmissione di malattie infettive	1. Non elimina i rischi di una contaminazione batterica
2. Previene l'alloimmunizzazione eritrocitaria	2. Non elimina i rischi di una incompatibilità ABO
3. Integra le scorte di sangue	3. È più costosa del sangue allogenico
4. Fornisce sangue compatibile a pazienti con alloanticorpi	4. Determina lo spreco del sangue non trasfuso
5. Previene alcune reazioni trasfusionali avverse	5. Ha una maggior incidenza di reazioni avverse da donazione
6. Rassicura i pazienti circa i rischi della trasfusione allogenica	6. Determina anemia peri-operatoria e conseguentemente aumenta la probabilità di trasfusioni allogeniche

Tabella 1.1: Donazione autologa

1.4.2 Emodiluizione acuta normovolemica

L'emodiluizione acuta normovolemica (EAN) è una tecnica alternativa alla trasfusione allogenica e consiste nella rimozione, dal circolo del paziente, di sangue intero con contestuale rimpiazzo della volemia, infondendo soluzioni fisiologiche, subito prima di interventi chirurgici per i quali si preveda una perdita di sangue significativa. Il sangue raccolto è mantenuto insieme ad un anticoagulante in una sacca in continuo movimento e reinfuso durante l'intervento. La raccolta di sangue può essere fermata automaticamente da sensori volumetrici posti sull'agitatore. Il sangue raccolto va reinfuso subito entro le 8 ore dalla raccolta.

Nonostante questa tecnica sia stata inizialmente sviluppata e utilizzata in Europa, il notevole interesse suscitato negli USA ha consentito di ottenere dati che la pongono come alternativa promettente alla raccolta di sangue autologo. Un'EAN spinta (rimpiazzo parziale del sangue raccolto con l'EAN o di quello perso durante l'intervento con apportatori di ossigeno) ha il vantaggio di non essere limitata dall'anemia.

Questa tecnica si è avverata vantaggiosa nell'ossigenazione dei tessuti durante gli interventi chirurgici, nonché nel mantenimento del volume circolante nei valori normali.

1.4.3 Raccolta di sangue intra-operatoria: metodica a flusso continuo e metodica a flusso discontinuo

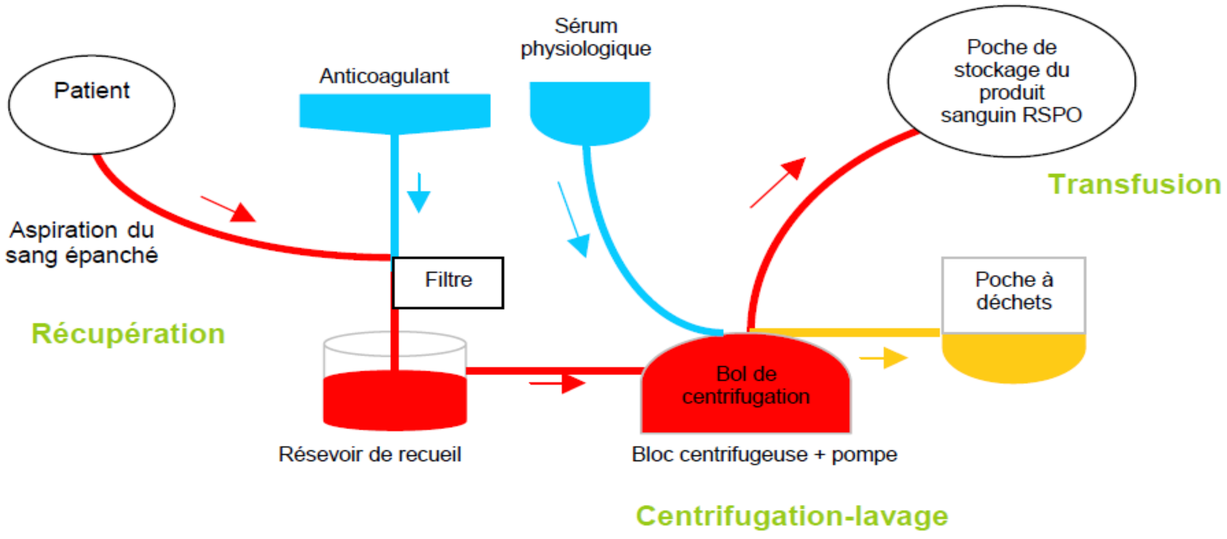

Patient
Anticoagulant
Sérum physiologique
Poche de stockage du produit sanguin RSPO
Transfusion
Aspiration du sang épanché
Filtre
Poche à déchets
Récupération
Bol de centrifugation
Résevoir de recueil
Bloc centrifugeuse + pompe
Centrifugation-lavage

Figura 1.1 Raccolta di sangue intra-operatorio

Per la raccolta di sangue intra-operatorio si intendono le varie tecniche che permettono di recuperare il sangue fuoriuscito e di lavare, o meno, lo stesso con appositi dispositivi. È una particolare terapia alternativa alla trasfusione allogenica che desta l'interesse ingegneristico visto l'implicazione di sistemi specifici e di apparecchiature biomediche. Esistono in sostanza due modi differenti di applicare questa terapia:

1-si può procedere con un recupero con lavaggio e re-infusione

2-si procede con un recupero senza lavaggio.

La maggior parte dei programmi di recupero intra-operatorio si avvale di apparecchiature che raccolgono il sangue perduto, lo lavano e ne concentrano i globuli rossi. Questa procedura fornisce, tipicamente, unità da 225 mL di emazie concentrate in soluzione salina, con un ematocrito che va dal 50 al 60%. I pazienti presentano un livello plasmatico di emoglobina libera di solito più alto di quello dovuto a trasfusione di sangue allogenico. Le concentrazioni di sodio e cloruro sono le stesse presenti nelle soluzioni di lavaggio, mentre il livello di potassio è basso. Il sangue ritrasfuso contiene pochi fattori della coagulazione e poche piastrine.

La tecnica del recupero di sangue intraoperatorio è applicabile a tutti i tipi di chirurgia in cui il sangue non è contaminato da cementi o cellule cancerogene. Quindi si puo' spaziare dalla chirurgia cardiologica alla chirurgia pediatrica a quella ortopedica. Più un tipo di intervento comporta perdita di sangue, piu' è indicato sfruttare il recupero di sangue.

I procedimenti del recupero di sangue hanno goduto negli ultimi decenni una vasta diffusione e dovrebbero essere possibilmente preferiti sempre alla somministrazione di sangue omologo. I vantaggi dell'autotrasfusione sono descritti frequentemente nelle pubblicazioni specialistiche e possono essere considerati generalmente come riconosciuti.

I vantaggi principali sono:

– nessun rischio di contagio tramite malattie trasmissibili con il sangue

– nessuna reazione di trasfusione

– nessuna immunosoppressione e immunizzazione

– esclusione di errori nel test del gruppo sanguigno e nella prova incrociata

– accettazione di pazienti che rifiutano trasfusioni di sangue estraneo per motivi religiosi (testimoni di Geova)

Il procedimento dell'autotrasfusione intraoperatoria ha inoltre i seguenti vantaggi:

– disponibilità veloce e immediata nel momento della perdita del sangue e in casi di emergenza

– alta qualità del concentrato di eritrociti

1.4.4 Raccolta di sangue post-operatoria

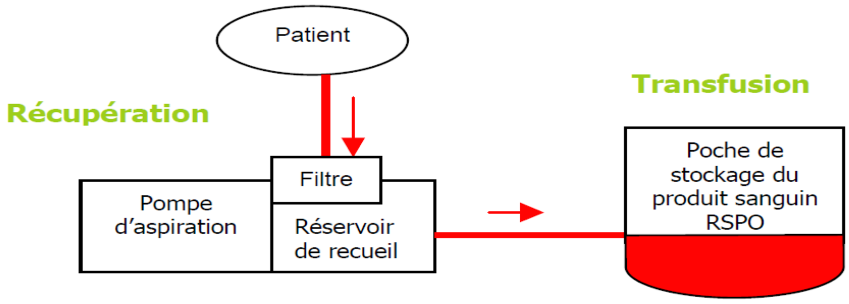


Figura 1.2: Raccolta di sangue post-operatoria

La raccolta post-operatoria di sangue invece consiste nel recupero di sangue dai drenaggi e la successiva re-infusione, con o senza trattamento dello stesso. Secondo alcuni programmi, il sangue perso dopo l'intervento viene immesso in contenitori sterili e infuso, attraverso un filtro per microaggregati, senza sottoporlo ad alcuna lavorazione. Questo sangue è diluito, è parzialmente emolizzato e defibrinato e può contenere un’alta concentrazione di citochine. Per tali motivi, la maggior parte dei programmi fissa un limite massimo del volume (per esempio, 1.400 mL) di sangue non lavorato che può essere re-infuso. Se la trasfusione di questo sangue non inizia entro 6 ore dalla raccolta, deve essere eliminato. Gli ospedali dovrebbero adottare linee guida strategiche e procedure scritte, requisiti per l’etichettatura, per l’assicurazione di qualità tramite verifiche conformi agli Standard AABB.

Capitolo 2

Tecniche a confronto: vantaggi e svantaggi

2.1 Rischio clinico associato alle tecniche di Trasfusione omologa

L’analisi del rischio (Risk Management) fa parte integrante dell’approccio scientifico in tutte le discipline. Esso permette di validare o confutare e di migliorare una determinata pratica. Nel caso delle emotrasfusioni omologhe, lo studio del rischio aiuta il personale medico nel limitare le complicazioni e i disagi legati alla trasfusione. Dovrebbe avere anche l’obiettivo di farci riflettere sulla validità terapeutica della trasfusione allogenica.

Il personale coinvolto nel processo di preparazione e nella somministrazione delle trasfusioni deve essere in grado di riconoscere i sintomi di una reazione trasfusionale, in modo da poter intraprendere con prontezza gli interventi piu’ appropriati. Di seguito vengono elencati i segni oggettivi ed i sintomi soggettivi tipicamente associati alle reazioni trasfusionali acute, che possono risultare utili per il loro riconoscimento.

In generale, si deve considerare ogni manifestazione avversa che si verifica durante la trasfusione come una reazione trasfusionale, fino a quando non se ne sia dimostrata una causa diversa.

Le principali complicanze possono essere divise in due categorie: complicanze non infettive e complicanze infettive.

2.1.1 Complicazioni non infettive della trasfusione di sangue

Le principali reazioni trasfusionali sono l’ipotensione, il sovraccarico circolatorio, emolisi non immunologica, l’embolia gassosa, l’ipocalemia, ipotermia. Ci sono delle reazioni immunologiche ritardate, perché avvengono dopo le 24h, ovvero le alloimmunazioni erocitaria, le alloimmunazioni ad antigeni HLA, l’emolisi immunologiche. Ci sono delle reazioni acute che avvengono sotto forma di orticariode, di febbrile non emolitica e di emolisi dovuta all’incompatibilità eritrocitaria. Le differenti tabelle espliciteranno le reazioni trasfusionali con le loro frequenze, le cause e come si possono gestire.

Le reazioni trasfusionali acute sono:

- Emolisi immuno-mediata: Le reazioni trasfusionali emolitiche (RTE) più severe si verificano quando le emazie trasfuse interagiscono con anticorpi preformati, presenti nel ricevente. L'interazione tra gli anticorpi trasfusi e i globuli rossi del ricevente solo raramente determinano una sintomatologia clinica. Tuttavia, si può verificare un incremento nella distruzione dei globuli rossi del ricevente e prodotti che contengano nel plasma un titolo elevato di anticorpo ABO possono causare un'emolisi acuta. Queste gravi RTE acute sono di solito causate dall'incompatibilità ABO ma, occasionalmente, possono essere determinate da anticorpi con altre specificità. L'***emolisi*** di un'intera unità trasfusionale può anche verificarsi in assenza di tipici sintomi e può svilupparsi con un processo relativamente lento. Le conseguenze di questa emolisi sono molteplici. Avvengono fenomeni di coagulazione dovuto all'interazione tra antigeni e anticorpi e fenomeni di shock e scompenso renali. Certe misure di prevenzione sono utili per ridurre questo tipo di reazione.

- Emolisi non immuno-mediata: questo tipo di emolisi è causata fattori ambientale come la temperatura durante il trasporto del sangue e forze esterne esercitate sulla sacca durante il processo. Il riscaldamento inappropriato dei globuli rossi per uso di forni a microonde o di bagni termostati caldi oppure la decongelazione veloce per mezzi inadeguati possono aumentare l'emolisi non immunologico. Inoltre i sistemi di pompe ad infusione possono essere fattori determinanti in questo fenomeno. Parleremo di questo aspetto più ampiamente nel quarto capitolo.
- Sepsi associate alla trasfusione: se il paziente presenta brividi scuotenti, con scompenso cardiovascolare e temperatura elevata al di sopra dei 40°C bisogna prendere in considerazione la contaminazione batterica. Questa situazione può essere letale. Ne parleremo approfonditamente nel prossimo capitolo.
- Reazioni febbrili non emolitiche: si nota in certi pazienti un aumento della temperatura corporea superiore a 1°C. Se non c'è nessun altra causa di questo incremento, si può considerare come una reazione trasfusionale. Molte reazioni febbrili sono dovute all'interazione tra anticorpi presenti nel sangue del ricevitore. Può avere delle conseguenze respiratorie e emodinamiche.
- Le allergie dovute alla trasfusione di sangue si presentano nelle forme orticarioidi o pruriginoso-eritematose; le lesioni rilevate sono nettamente circoscritte e, nella maggior parte dei casi, localizzate nella parte superiore del tronco e sul collo. Possono essere pruriginose, e, di solito, non sono associate a febbre o ad altri rilievi avversi. Dall'altro lato, vi sono le reazioni anafilattiche, con sintomi sistemici che comprendono l'ipotensione, la perdita di coscienza, lo shock e, in rari casi, la morte. Queste reazioni possono iniziare dopo l'infusione anche di solo pochi ml di sangue, ma le reazioni meno severe tendono a

svilupparsi più lentamente. Le reazioni allergiche sono attribuite all'esposizione ad antigeni solubili che sono presenti nel plasma del donatore e si legano ad anticorpi preformati di classe IgE, presenti sulle mastocellule del ricevente, con il risultato di attivarle e rilasciare istamina.

- Lesioni polmonari acute legate alla trasfusione di sangue sono comunemente note come TRALI. Ogni volta che il paziente che ha subito una trasfusione di sangue manifesta un'insufficienza respiratoria acuta e/o con rilevante edemi polmonari bilaterali. La severità è variabile e non è perfettamente proporzionata al volume trasfuso. La TRALI può essere dovuta a diversi fattori. Spesso è un peggioramento delle condizioni polmonare del paziente. Sono stati individuati anticorpi del donatore specifici per gli antigeni HLA di classe I o II presenti nel ricevente che ne sono responsabili. Queste reazioni in sostanza aumentano la permeabilità del microcircolo polmonare. Permettendo cosi la circolazione di un liquido ad alta concentrazione proteica di penetrare nelle alveoli rendendo la respirazione molto complicata.
- Embolia gassosa si può verificare se il sangue viene infuso sotto pressione in un sistema aperto o quando entra l'aria mentre si sostituisce il set per la somministrazione del sangue. Può avvenire con l'impiego dei macchinari del recupero intra-operatorio. Ci vuole una quantità di 100mL per creare dei disaggi al paziente.
- Il sovraccarico circolatorio e le complicazioni indotte da trasfusioni massive. Un rapido incremento del volume circolante non è ben tollerato dall'organismo, in quanto può provocare edemi polmonari. La tossicità può essere importante e portare a ipotermia causata dall'ipocalcemia e l'iperpotassiemia. Queste reazioni possono provocare uno squilibrio emostatico.

Le reazione precedenti sono quasi tutte verificabili durante o poco tempo dopo una trasfusione di sangue. Esistono delle complicanze ritardate, sono le alloimmunizzazione contro antigeni eritrocitari. Questa reazione si traduce quindi in una produzione di anticorpi specifici per gli antigeni dei globuli rossi ricevuti. Questo avviene dopo settimane o mesi dalla trasfusione di sangue. Nella maggior parte di queste reazioni trasfusionali ritardate non danno luogo a particolari emolisi eritrocitaria. Esiste un'altra conseguenza ritardata della trasfusione allogenica. L'alloimmunizzazione per gli antigeni dei leucociti trasfusi. Inoltre si può verificare la Graft-versus-Host Disease associata alla trasfusione di sangue. È una malattia letale.

È risaputo che le trasfusioni potrebbero causare un effetto modulatore sulla risposta immunitaria (immunomodulazione).

Si può inoltre citare il sovraccarico di ferro dovuto alla trasfusione di sangue che potrebbe interagire con le funzione del cuore e delle ghiandole endocrine del fegato.

2.1.2 Malattie trasmesse con la trasfusione

Sono stati realizzati molti progressi negli esami del sangue per la diagnosi delle malattie trasmissibili con le donazioni di sangue. Tuttavia, il rischio della trasmissione di patologie virali, batteriche e parassitarie esiste ancora e nuovi agenti patogeni possono comparire in ogni momento. Per questo, le complicanze infettive della trasfusione restano un importante argomento di attenzione per la Medicina Trasfusionale. Le principali malattie trasmesse sono:

- L'epatite: è un'infiammazione del fegato che può essere causata da numerose tossine, da processi immunologici oppure da agenti infettivi. L'epatite correlata alla trasfusione è quasi esclusivamente determinata da virus. Gli agenti infettivi costituiscono una seria minaccia per i riceventi, se persistono nel circolo di donatori di sangue asintomatici, e sono in grado di causare nei riceventi malattie acute o croniche di rilevanza clinica. Un'epatite evidente con ittero, nausea, vomito, disturbi addominali, faticabilità, urine scure ed aumento degli enzimi epatici. I segni ed i sintomi di solito regrediscono spontaneamente. L'epatite acuta di tipo C tende ad essere più moderata di quella di tipo B. Il rischio di un'infezione post-trasfusionale da HBV o HBC si è ridotto in modo drammatico fino ad un rischio stimato fra 1 su 60.000 e 1 su 100.000 prima dell'applicazione della metodologia NAT HCV. Dal 1994 non è stato rilevato dai CDC (*Centers for Disease Control and Prevention,* Centri per la prevenzione ed il controllo delle malattie) *"Sentinel Countries Viral Hepatitis Surveillance System*" (M. Alter, comunicazione personale, 3/04)1 nessun nuovo caso di trasmissione di HCV tramite trasfusione. Lo sviluppo di test per HCV sempre migliori e le misure restrittive di selezione dei donatori hanno contribuito a questa notevole diminuzione ed attualmente la trasfusione non viene più considerata come il fattore di maggior rischio per la trasmissione dell'HCV.
- I fattori di rischio dell'HIV: i soggetti identificati da subito come a rischio maggiore sono stati gli omosessuali maschi, le prostitute e i loro clienti, i tossicodipendenti, i pazienti affetti da emofilia che hanno ricevuto concentrati di fattori della coagulazione e, in misura minore, i riceventi di trasfusioni di sangue. Quindi in una certa misura si afferma che la trasfusione di sangue può essere fattore di contaminazione all'HIV. Dal 1989, in ogni gruppo a rischio la frequenza di infezioni non si è ulteriormente incrementata in modo esponenziale e sembra aver raggiunto un *plateau* nella popolazione esposta a maggiore rischio. La sieroprevalenza HIV si è stabilizzata nella maggior parte delle città degli Stati Uniti. La trasmissione eterosessuale dell'HIV rappresenta attualmente una quota progressivamente in espansione

delle infezioni HIV e dei casi di AIDS riportati negli USA negli anni ‘9044. Ciò costituisce un fatto di grande importanza in Medicina Trasfusionale, perché lo screening per gli eterosessuali con comportamenti sessuali ad alto rischio è più problematico dello screening per omosessuali e per tossicodipendenti per via endovenosa. Tutti gli emocomponenti possono trasmettere l’HIV-1. Sebbene circa l’1% di tutti i casi di AIDS siano derivati dalla trasfusione, oppure dal trapianto di organi o tessuti, l’introduzione dell’MPNAT nel 1999 ha virtualmente eliminato il rischio della trasmissione trasfusionale dell’HIV. I pochissimi casi di infezione HIV che sono stati documentati dal 1999 sono stati attribuiti al basso livello di viremia che verosimilmente sarebbe stato rilevato con l’ID-NAT. Con i test di screening disponibili prima del 1992, l’intervallo sieronegativo (“periodo finestra”) raggiungeva in media i 45 giorni. L’adozione di test di screening più sensibili per l’anticorpo anti-HIV ha ridotto il periodo finestra anticorpo-negativo a circa 22 giorni. L’introduzione nel 1996 del test per l’antigene p nello screening dei donatori ha ulteriormente ridotto il periodo finestra di circa 6 giorni, anche se sembra che siano state individuate meno unità HIV infette, con l’introduzione di questo test, di quanto ci si aspettasse sulla base dei calcoli sulla riduzione del periodo finestra. Il rischio di una donazione sieronegativa infettante varia in proporzione alla incidenza di infezioni HIV nella popolazione dei donatori.

- I virus linfotropici umani per le cellule T: sono i retro virus che creano reazioni legate alle malattie maligne come la leucemia-linforma a cellule T.
- Gli herpesvirus e parvovirus: l’infezione a questi virus può essere latente o generare sindromi di tipo mononucleosi con mal di gola, ingrossamento dei linfonodi e febbre. Potrebbero portare a degli stati più gravi come la calcificazione cerebrali e disabilità motoria.
- La malattia di Creutzfeld-Jakob è un disordine di tipo cerebrale degenerativo che diventa rapidamente letale. Questo sindrome ha delle varianze che sono stati chiamate la malattie del prione.
- La contaminazione batterica è responsabile di un importante numero di decessi legati alla terapia trasfusionale. La contaminazione batterica degli emocomponenti è ritenuta la causa di 29 trasfusioni (16%) con esito letale pubblicate dalla FDA tra il 1986 ed il 1991. Tuttavia, nel solo 2002, si sono verificati 17 decessi riportati alla FDA come causati dalla contaminazione batterica degli emocomponenti con maggiore frequenza costituiti da piastrine da aferesi contaminate e da piastrine preparate da sangue intero. Sebbene i virus dell’epatite, dell’HIV e del WNV (west nil virus) siano stati molto evidenziati sui mezzi di comunicazione e restino la principale preoccupazione dell’opinione pubblica, la

contaminazione batterica è ritenuta essere la più comune causa di morbilità e mortalità correlata alla trasfusione. Per dare un'idea comparativa del rischio di contaminazione batterica, nel 2002 si sono verificati negli Stati Uniti 23 casi di trasmissione trasfusionale di WNV. Per quanto possa essere accurata l'esecuzione del prelievo di sangue, la sua processazione e la conservazione, la completa eliminazione degli agenti microbici è impossibile. Si ritiene che i batteri provengano più frequentemente dal donatore, in particolare dal sito della venipuntura o da una atteriemia asintomatica. La moltiplicazione batterica è più probabile negli emocomponenti che vengono conservati a temperatura ambiente rispetto agli emocomponenti che sono mantenuti refrigerati.

I microrganismi che si moltiplicano negli emocomponenti refrigerati sono spesso degli organismi criofili Gram negativi (come la *Yersinia enterocolitica*, la *Serratia liquefaciens* e lo *Pseudomonas fluorescens*) microrganismi Gram positivi sono più spesso rilevati nelle piastrine conservate a temperature comprese tra i 20 e i 24°C.

2.1.3 Il problema della vera necessità delle emotrasfusione.

Degli studi clinici hanno dimostrato che esiste un reale problema nella determinazione delle quantità da infondere ai pazienti secondo il loro bisogno terapeutico. Lo studio *SANGUIS* nell'ambito del programma della ricerca medica della commissione Europea effettuata in 43 cliniche universitarie ha rivelato dei risultati sorprendenti. Per medesime patologie il numero di unità trasfuse variava enormemente da un ospedale all'altro.

Nel 1998 un ulteriore studio, *BIOMED* Belga si effettuo' in tutti i tipi di ospedali e denotò una grande variabilità di unità trasfuse. I pionieri della medicina trasfusionale interpretano questa grande variabilità come indice di trasfusioni inutili fatte sui pazienti. Alla luce di quanto detto in precedenza sulle problematiche e i rischi delle trasfusione non è difficile immaginare che un grande numero di trasfusione non necessarie aumenterebbe le reazioni trasfusionali. Inoltre lo studio BIOMED mostro' che in due centri che avevano partecipato anche allo studio SANGUIS sono stati in grado di ridurre di cinque volte le unità di sangue trasfuse. Questa modifica nella pratica trasfusionale non ha avuto conseguenze notevoli sulla mortalità, è rimasta la stessa. Però un fatto sorprendente si notò sulla lunghezza dei

giorni di degenza che si ridusse notevolmente. Uno studio Canadese diretto dal dottore HEBERT confermo' questi risultati coinvolgendo 800 pazienti che non ricevettero emotrasfusioni o in misure molto minime ottenne dei risultati migliori.

La conclusione di questi studi è chiara: meno si ricorre alle emotrasfusioni piu' vantaggi si riscontrano.

2.2 Rischio clinico associato ai Sistemi per Autotrasfusione intra operatoria

2.2.1 Complicazioni mediche

Le apparecchiature di raccolta che non concentrano e non lavano il sangue recuperato aumentano i rischi di effetti sfavorevoli. Il sangue perduto è soggetto, a diversi livelli, a coagulazione fibrinolisi ed emolisi, ed è dimostrato che la reinfusione di grandi quantità di sangue del recupero intra-operatorio (lavato o non) può indurre CID (coagulazione intravascolare disseminata). I fattori che possono influenzare l'entità di coagulazione e fibrinolisi sono:

1) la scoagulazione del paziente;
2) la quantità e il tipo di anticoagulante impiegato;
3) il grado di contatto fra sangue e superfici sierose;
4) il grado di contatto fra sangue e superfici artificiali;
5) il grado della turbolenza intervenuta durante la raccolta.

In generale, il sangue raccolto da pazienti che non sono stati scoagulati, a basso flusso di aspirazione o nel corso di sanguinamenti lenti, andrà incontro a coagulazione e fibrinolisi e non contribuirà all'emostasi dopo reinfusione. Alte pressioni di aspirazione, formazione di schiuma durante l'aspirazione stessa del sangue, turbolenze o compressioni meccaniche che intervengono nelle pompe ruotanti o nei tubi di plastica inevitabilmente causano una quota di emolisi. Un'alta concentrazione di emoglobina libera può risultare nefrotossica in pazienti con funzione renale compromessa. Molti programmi di recupero intra-operatorio mettono un limite definito alla quantità di sangue recuperato che può essere ritrasfuso senza essere sottoposto a centrifugazione e lavaggio. Le controindicazioni all'impiego del recupero intraoperatorio sono l'esposizione del sangue a batteri (ascessi endocavitari o della parete addominale, contaminazione fecale, osteomieliti) e a cellule neoplastiche. Infatti una questione tuttora aperta riguarda l'impiego del recupero intraoperatorio nella chirurgia oncologica, in quanto vi è il timore che cellule neoplastiche maligne eventualmente aspirate dal campo operatorio e reinfuse, possano causare lo sviluppo di metastasi a distanza. Gli studi sinora effettuati non hanno dimostrato casi di disseminazione tumorale in seguito a reinfusione di sangue recuperato; gli eventuali rischi di metastatizzazione vanno comunque rapportati ai ben definiti rischi di una trasfusione omologa tenendo conto che la trasfusione di anche una sola unità di sangue omologa causa immunodepressione nel malato neoplastico. Sono state adottate metodiche innovative al fine di prevenire l'eventuale reinfusione di cellule neoplastiche; l'esposizione ai raggi X del sangue proveniente dal recupero intraoperatorio consente infatti di sterilizzare le cellule tumorali; tali esperienze cliniche sono in progressiva espansione da quando è stato possibile utilizzare per l'irraggiamento apparecchi portatili a raggi X invece del Cesio.

2.2.2 Studi clinici

Le raccolte e il recupero intra-operatorio di sangue autologo dovrebbero essere sottoposti a verifiche di sicurezza ed efficacia. Alcuni studi controllati in chirurgia cardio-toracica hanno evidenziato risultati contrastanti sull'efficacia nel ridurre il fabbisogno trasfusionale e sugli esiti clinici. Se si utilizzano apparecchiature per il recupero che prevedono il lavaggio del sangue, c'è accordo unanime nel ritenere che, per ottenere un rapporto costo-efficacia favorevole, è necessario recuperare almeno due unità di sangue.

Tuttavia, se si impiegano metodiche meno costose, che non prevedono il lavaggio del sangue, il rapporto costo-efficacia della procedura può essere conseguita recuperando una sola unità di sangue. L'utilità del recupero intra-operatorio è stata meglio definita in chirurgia vascolare, come nella protesi di un aneurisma aortico e nella trapiantologia epatica. Tuttavia, una sperimentazione clinica prospettica e randomizzata su recupero intra-operatorio e reinfusione in caso di protesi di aneurismi aortici non ha dimostrato alcun effetto favorevole nel contenere l'esposizione al sangue allogenico. Un modello matematico sul recupero intra-operatorio indica che, in presenza di un'anemia normovolemica, esso è in grado di evitare il ricorso a trasfusioni allogeniche, anche in presenza di perdite ematiche abbondanti (per esempio, da 5 a 10 L). Nei pazienti con emorragie maggiori, l'utilità di questa metodica dipende da valutazioni di carattere finanziario legate al contenimento dei costi e da valutazioni sull'autosufficienza di sangue della Struttura Trasfusionale.

2.3 Rischio clinico associato ai Sistemi per Autotrasfusione post operatoria

2.3.1 Complicazioni mediche

In sede di recupero post operatorio le apparecchiature di raccolta non concentrano e non lavano il sangue recuperato. Cio' aumenta il rischio di effetti sfavorevoli. Il sangue perduto è soggetto, a vario grado, a coagulazione fibrinolisi ed emolisi, ed è descritto che la reinfusione di grandi quantità di sangue da recupero intra-operatorio (lavato e non) può indurre CID (coagulazione intravascolare disseminata). I fattori che possono influenzare l'entità di coagulazione e fibrinolisi sono:

1) la scoagulazione del paziente;
2) la quantità e il tipo di anticoagulante impiegato;
3) il grado di contatto fra sangue e superfici sierose;
4) il grado di contatto fra sangue e superfici artificiali;
5) il grado della turbolenza intervenuta durante la raccolta.

In generale, il sangue raccolto da pazienti che non sono stati scoagulati, a basso flusso di aspirazione o nel corso di sanguinamenti lenti, andrà incontro a coagulazione e fibrinolisi e non contribuirà all'emostasi dopo reinfusione. Alte pressioni di aspirazione, formazione di schiuma durante l'aspirazione stessa del sangue, turbolenze o compressioni meccaniche che intervengono nelle pompe ruotanti o nei tubi di plastica inevitabilmente causano una quota di emolisi. Un'alta concentrazione di emoglobina libera può risultare nefrotossica in pazienti con funzione renale compromessa. Molti programmi di recupero intra-operatorio mettono un limite definito alla quantità di sangue recuperato che può essere ritrasfuso senza essere sottoposto a centrifugazione e lavaggio.

2.3.2 Studi clinici

La trasfusione di sangue autologo raccolto nel post-operatorio è largamente utlizzata, ma non in modo uniforme. Sperimentazioni prospettiche e controllate sono state in disaccordo circa l'efficacia del recupero post-operatorio in cardiochirurgia: almeno tre di tali studi non hanno verificato alcuna validità, ma almeno altri due hanno messo in luce l'efficacia di questa tecnica nel contenere il consumo di sangue allogenico. La diversità di risultati può, almeno parzialmente, essere spiegata con differenze nella pratica trasfusionale da parte dei medici; queste differenze possono essere infatti state sottostimate negli studi sopra citati. Nel post-operatorio di interventi di chirurgia ortopedica, l'efficacia del recupero e della successiva reinfusione di sangue (lavato e non lavato) proveniente da drenaggi applicati a pazienti sottoposti a protesi articolari. Gli eritrociti raccolti in questo ambito sembrano avere una normale sopravvivenza in circolo. Nei pazienti sottoposti a protesi totale di ginocchio non cementata, il volume del sangue recuperato dai drenaggi e reinfuso raggiunge i 3.000 mL, con una media superiore a 1.100 mL. Dato che il contenuto in eritrociti del liquido recuperato dai drenaggi è basso (livello di ematocrito del 20%), la quantità di globuli rossi reinfusi è spesso scarsa. Uno studio prospettico randomizzato sul recupero post-operatorio e sulla reinfusione in pazienti sottoposti a protesi totale di ginocchio e di anca non ha rilevato alcuna differenza nel livello perioperatorio di emoglobina o nel numero di trasfusioni allogeniche fra pazienti che hanno (o non hanno) utilizzato sistemi di raccolta dai drenaggi. La sicurezza del sangue reinfuso senza lavaggio, proveniente da drenaggi applicati per interventi ortopedici, è controversa. Sono state manifestate riserve teoriche per l'infusione, con il sangue recuperato, di materiali potenzialmente pericolosi, quali emoglobina libera, stromi eritrocitari, grasso del midollo osseo, tossici irritanti, frammenti di tessuto o di metilacrilato, prodotti di degradazione della fibrina, fattori della coagulazione attivati e complemento.

Benché due studi limitati abbiano riferito complicazioni, parecchi studi, più ampi, non hanno riportato nessun grave effetto sfavorevole quando il sangue da drenaggio viene passato attraverso un filtro standard.

2.4 Vantaggi clinici ed economici nelle varie tecniche menzionate

Le tecniche di recupero del sangue perso, sono di grande vantaggio sia in senso clinico che in senso economico. Inoltre questa tecnica prevede un riduzione nel utilizzo del sangue allogenico.

Il sangue processato è fresco quindi di miglior qualità rispetto al sangue conservato sia allogenico che autologo. La recente tecnologia della macchine con recupero intra-operatorio consente di lavare e di concentrare il sangue recuperato. Questo rende il sangue ancora più sicuro di fronte ai rischi batterici o di contaminazione in generale. Inoltre questa tecnologia permette di ridurre lo stress effettuato sulle cellule del sangue, in particolare

riduce il rischio di *emolisi* dei globuli rossi. Certo dei casi di embolia gassosa sono stati individuati con l'uso del Cell Saver, ma ancora un volta dei progressi tecnologici hanno permesso di controllare la presenza d'aria nei conduttori. La portata dello strumento a ridurre le complicanze e il rispetto delle procedure di utilizzo dell'apparecchio permettono di aver buoni risultati clinici.

I costi elevati delle procedure di controllo, di raccolta e di conservazione del sangue per i Centri Trasfusionali sono molto elevati. Inoltre il sangue essendo donato volontariamente è necessario che vengano fatte campagne per incoraggiare la donazione. Anche questo aspetto ha dei costi rilevanti.

La sacca di sangue ha un costo molto elevato per il Sistema Sanitario. Per ridurre questi costi il sistema di recupero di sangue intra operatorio è di efficacia incontestabile. L'investimento iniziale nell'apparecchiatura e i costi relativi al materiale consumabile sono ben lontani dai costi che affrontano i centri trasfusionali per processare e analizzare il sangue dei donatori per renderlo disponibile all'uso.

Il sangue allogenico essendo sempre più raro e spesso volte poco sicuro, il sistema del recupero di sangue intra-operatorio si presenta come una tecnica sicura, semplice ed efficace come analizzeremo nel seguito della trattazione.

Parte II

Caratteristiche Tecniche delle Tecnologie presentate

Capitolo 3

Parco macchine presente presso l'Azienda USL: principali caratteristiche tecniche

3.1 Incidenza della gestione delle apparecchiature nella garanzia di un alto livello di qualità delle metodiche trattate di autotrasfusione

Le tecnologie che riguardano i sistemi di recupero sangue rientrano nell'ambito di apparecchiture "critiche", ovvero apparecchiature che devono garantire il loro funzionamento entro determinate specifiche tecniche e cliniche di importanza vitale per il paziente.

Le attività necessarie per assicurare che l'apparecchiatura funzioni come previsto dal costruttore comprendono: controlli di qualità, calibrazioni, manutenzione e monitoraggi nel tempo delle prestazioni.

Le calibrazioni e i controlli funzionali e di sicurezza e, ancora, le manutenzioni preventive, debbono essere programmati ed eseguiti secondo le istruzioni impartite dal produttore e i requisiti normativi richiesti da FDA (Food and Drugs Administration), CMS (Centri per i servizi di assistenza medica) nonché secondo quanto previsto dalle rispettive Direttive vigenti sui Dispositivi Medici.

Le procedure scritte per l'utilizzo e la gestione in sicurezza delle apparecchiature debbono essere conformi alle raccomandazioni del produttore, a meno che non sia stato convalidato, da parte della struttura ospedaliera, un sistema di gestione ulteriore, approvato alle pertinenti agenzie di regolamentazione e di accreditamento.

Quando viene scelta una nuova apparecchiatura, è di basilare importanza considerare non soltanto le prestazioni dello strumento in base alla destinazione di utilizzo nella struttura ospedaliera, ma anche tutti gli aspetti che riguardano il fornitore, i servizi di assistenza post-vendita e la manutenzione continuativa da effettuare per garantire il mantenimento delle prestazioni nel tempo.

I Servizi di Ingegneria Clinica gestiscono e seguono la fase di acquisto, installazione, collaudo tecnico, nonché la manutenzione e i controlli necessari durante tutta la vita dell'apparecchiatura fino alla sua dismissione.

Dopo la fase di installazione, deve essere documentato ogni problema tecnico e le relative azioni intraprese per la sua risoluzione.

Qualora vengano effettuate riparazioni, che possano influire sulle funzioni operative critiche dello strumento, possono rendersi necessarie nuove calibrazioni e controlli di qualità a seconda di quanto stabilito nel manuale tecnico rilasciato dal costruttore.

Queste stesse azioni di ricalibrazione dovrebbero essere prese in considerazione anche nel caso di una nuova collocazione dell'apparecchiatura.

La struttura deve sviluppare un metodo in grado di identificare e rintracciare, in modo univoco, ogni apparecchiatura critica, incluse le versioni del software visto che le ditte fornitrici sono tenute ad eseguire i relativi aggiornamenti nel caso risultassero di aiuto e miglioramento per la pratica clinica.

Tale identificazione univoca può essere costituita dal numero di serie del produttore o da un numero di inventario attribuito dalla struttura. La creazione di un database che raccolga e renda disponibili tutte le informazioni relative alla vita delle apparecchiature, critiche e non, presenti presso la struttura, aiuta nella funzione di controllo della programmazione e nell'attuazione di verifiche funzionali e di sicurezza, calibrazioni, manutenzioni preventive e correttive. Questo elenco delle attrezzature può essere utilizzato per garantire che tutte le appropriate azioni siano state eseguite e registrate. Le valutazioni e le analisi sui dati di calibrazione, manutenzione e riparazione delle apparecchiature permette alla struttura di valutare l'idoneità o meno dell'immissione in uso clinico di un apparecchio. Esse permettono anche un miglior controllo nella gestione di apparecchiature difettose o che non rispondono ad una particolare esigenza clinica in modo da quelle che possono richiedere di essere sostituite per obsolescenza, malfunzionamenti o che rappresentano un uso non sicuro per operatore e paziente. Infatti quando si evidenzia che un apparecchio opera al di fuori di parametri accettabili, si debbono valutare e documentare i potenziali effetti sulla qualità dei prodotti e sui risultati dei test.

3.1.1 Manutenzione relativa alle macchine interessate nel processo di trattamento del sangue

La manutenzione relativa alle Apparecchiature Biomedicali prevede l'attività di Manutenzione *Preventiva* e quella di Manutenzione *Correttiva* di seguito descritte.

La Manutenzione Preventiva è un'Attività effettuata con periodicità programmata secondo i criteri prescritti dal costruttore o dal servizio di Ingegneria Clinica, volta a ridurre la probabilità di guasto e la degradazione del funzionamento del dispositivo medico. Viene effettuata tramite il controllo e la sostituzione di parti usurabili, nonché mediante azioni di verifica del funzionamento per valutare lo stato dell'apparecchio.

Vengono previste a tal proposito Verifiche Funzionali, cioè controlli strumentali volti a valutare la prestazione clinica dell'Apparecchiatura Biomedica rispetto ai parametri indicati nelle norme vigenti, mediante un confronto tra valori attesi e misurati.

Inoltre viene eseguita la Verifica di Sicurezza Elettrica, volta a garantire un livello di sicurezza elettrica che accerti la corrispondenza tra i valori di riferimento previsti dalla normativa CEI EN 60601-1 e dalle normative particolari relative alle varie tipologie di attrezzature. Il rispetto dei range previsti dalla normativa di riferimento permette di preservare il paziente dal pericolo di shock elettrico trattandosi di apparecchiature che prevedono trattamenti invasi ed estremamente delicati, in ambienti critici come le sale operatorie.

La Manutenzione Correttiva invece è un'Attività eseguita a seguito della rilevazione di un'avaria, e ha l'obiettivo di riportare l'apparecchiatura nello stato in cui essa possa eseguire la funzione richiesta e prevista dal costruttore.

3.2 Sistemi di autotrasfusione intraoperatoria

Le manutenzioni delle apparecchiature del recupero intraoperatorio sono preventive (previste solitamente annualmente o a seconda degli accordi presi tra Servizio di Ingegneria Clinica e Ditta fornitrice) e correttive ogni volta che si presenta un guasto nella fase di preparazione o di utilizzo.

Nel caso dell' apparecchiatura CATSPLUS presente presso l'Azienda USL di Rimini i guasti che richiedono una manutenzione correttiva sono spesso di lieve entità come per esempio:

- rottura dello schermo LED di intefaccia operatore
- infiltrazione del liquido o della soluzione fisiologica o del sangue processato nell' hardware della macchina
- problemi nel montaggio del kit sterile consumabile che comprende le linee da collegare al paziente

Nell'analisi dei guasti che ho potuto constatare potrebbe essere necessario prevedere di costruire una copertura contro l'infiltrazione di liquidi adattata al blocco che può essere danneggiato.

3.1.1 Schema a blocchi di funzionamento

L’autotrasfusione intraoperatoria con il C.A.T.S*plus* ha luogo di regola secondo lo schema seguente:

– *Raccolta del sangue*

Il sangue viene aspirato con una tecnica a vuoto dal campo dell’operazione con un aspiratore chirurgico tramite un tubo aspirante (linea bilume Fresenius), anticoagulato e raccolto in un reservoir. In questo reservoir (contenitore reservoir Fresenius con sacca per la raccolta di sangue) si eliminano con un filtro integrato (40/120 µm) le scorie ad alto peso molecolare.

L’aspirazione viene ottenuta tramite una pompa per vuoto (modulo aspirante Fresenius).

– *Trattamento del sangue*

Il sangue viene di seguito trattato con C.A.T.S*plus*, e quindi continuativamente trasformato in un concentrato di eritrociti con elevato ematocrito e una percentuale ridotta di leucociti e trombociti. Nel trattamento si impiega come soluzione di lavaggio una soluzione di cloruro di sodio isotonica. La soluzione di lavaggio usata viene raccolta in una sacca per lo scarto.

– *Ritrasfusione*

Il concentrato di eritrociti viene raccolto in una sacca di ritrasfusione. Se necessario lo si può ritrasfondere al paziente con un’attrezzatura per trasfusione.

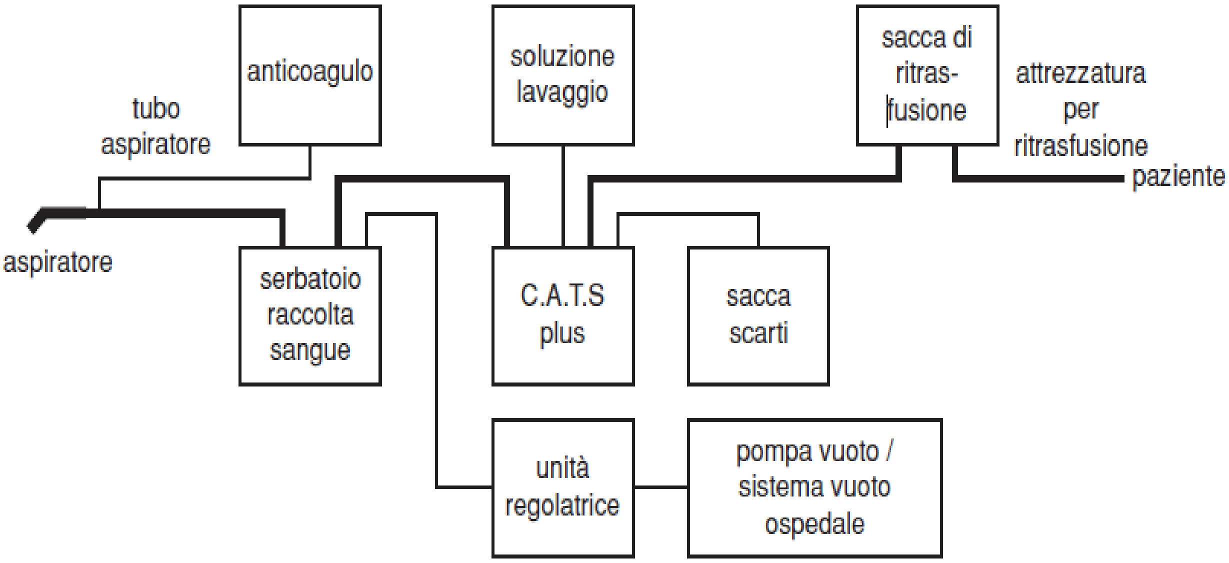

anticoagulo
soluzione lavaggio
sacca di ritras-fusione
attrezzatura per ritrasfusione
tubo aspiratore
paziente
aspiratore
serbatoio raccolta sangue
C.A.T.S plus
sacca scarti
unità regolatrice
pompa vuoto / sistema vuoto ospedale

Figura 3.1: Schema a blocchi di funzionamento del sistema di recupero intraoperatorio

3.1.2 Manutenzione preventiva

La manutenzione preventiva (programmata annualmente) si effettua per verificare il mantenimento nel tempo del buon funzionamento di certe parti di basilare importanza della macchina, che ne determinano la qualità delle prestazioni cliniche. Nella check list prevista dal costruttore vengono effettuate in particolare le misure di certi parametri fisici caratteristici delle proprietà funzionali delle parti sottoposte a manutenzione. Qui sotto viene riportato un elenco delle misure che vengono fatte:

- Ampiezza del segnale emesso dal sensore ottico: questa misura serve a verificare il buon funzionamento delle telecamera CCD, la quale misura otticamente il livello del volume di concentrato lavato di eritrociti. Inoltre con la misura dell'ampiezza del segnale elettrico si verifica che il complesso centrifuga/ telecamera sia "in fase" e la corrente di alimentazione sia sufficiente per portare la centrifuga alle velocità nominali. Con l'aiuto di un oscilloscopio si verifica che l'ampiezza del segnale ottico sia maggiore di 4.5 V.
- Verifica del posizionamento della telecamera rispetto al Trigger Point: si utilizza una luce stroboscopica per effettuare questa operazione.
- La velocità della centrifuga: si imposta la velocità della centrifuga e con il programma MAINTENANCE si verifica che sia raggiunta la velocità impostata.
- verifiche elettriche tramite un Multimetro di costruzione Fluke, che riguardano: Tensione di Alimentazione tra 5V e 24V e la Batteria Tampone sotto carico 24 V.
- Si verificano con l'aiuto del Programma MAINTENANCE i sensori End of Blood e End of Saline ad ultrasuono, che verificano il flusso di sangue e della soluzione fisiologica.
- Sempre con il Programma MAINTENANCE si fanno le verifiche delle velocità delle 3 differenti pompe cioè Soluzione Fisiologica, Concentrato Globuli Rossi (GRC) e sangue.
- Verifica manuale dei Rulli dei rotori per le 3 pompe.

  Un esempio di certificazione per la manutenzione preventiva si trova in appendice B.

3.3 Sistemi di autotrasfusione postoperatoria

I sistemi di recupero post operatorio derivano dai dispositivi utilizzati in peri operatorio, ovvero possono essere considerati come una loro “semplificazione”. Associano la funzione del recupero e quella del filtraggio. La maggior parte di essi non ha la fase di lavaggio del sangue recuperato. Sono quindi dispositivi unici a monouso.

3.2.1 Schema a blocchi di funzionamento

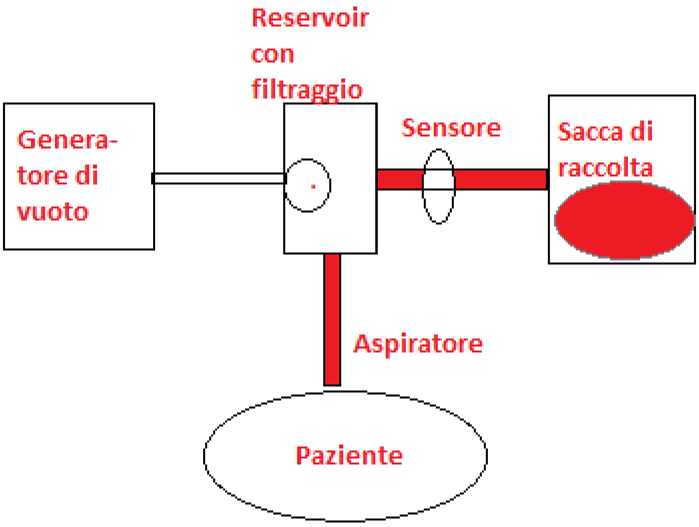


Figura 3.2: Schema a blocchi di funzionamento di un sistema post operatorio

Il sistema prevede un’aspirazione del sangue fuoriuscito con un apposito dispositivo collegato al generatore del vuoto. Il sangue aspirato è raccolto in un reservoir sterile in cui si effettuano 2 tipi di filtraggio: un macrofiltraggio all’ingresso del reservoir (80 micronmetro) e un filtraggio a goccia (40 micronmetro). Il meccanismo di filtraggio precedente potrebbe risultare inefficace per certe sostanze. Il sensore ottico, costituito da un trasmettitore a LED e da un ricevitore rappresenta l’elemento principale del dispositivo per l’ulteriore verifica del sangue e determina la soglia in cui entra in funzione la clamp elettromeccanica per l’apertura/chiusura del tubo di collegamento tra il reservoir e la sacca di reinfusione.

3.2.2 Manutenzione preventiva

Il costruttore di tali sistemi non prevede manutenzioni preventive a scadenza periodica essendo un sistema molto semplice costituito da un generatore di vuoto corredato da materiale monouso.

Tuttavia certe precauzioni, fornite dal costruttore, sono utili al buon funzionamento del apparecchiatura.

Nel caso si presenti una situazione di guasto, la ditta fornitrice procede con la fornitura di un apparecchio sostitutivo per garantire la continuità del funzionamento in uso clinico.

Capitolo 4

Tecnologie a confronto e approfondimento principali problematiche tecniche

4.1) Confronto tecnico tra il metodo di trasfusione omologa e di autotrasfusione

Abbiamo affrontato i diversi stadi di controllo e di messa a punto della procedura di trasfusione omologa. Ognuno di questi stadi impiega apparecchiature e sistemi tecnologici ben specifici. La procedura di autotrasfusione, richiede una elevata tecnologia.

Il confronto che faremo tra le tecniche impiegate da una e dall'altra procedura permetterà di distinguere un altro indice di prestazione dei sistemi.

Per primo, la tecnica di trasfusione omologa necessita dei laboratori attrezzati di diverse apparecchiature elettromedicali tra cui quelle destinate alla verifica della qualità del sangue, e altre destinate alla conservazione (Frigoemoteche o Congelatori) e al trasporto delle sacche di sangue.

In sede di aferesi, una metodica per fare il controllo di qualità è la misurazione del peso specifico, la densità o l'indice di rifrazione di una soluzione. In particolare, queste misure servono a validare la funzionalità della soluzione di solfato di rame. La soluzione di solfato di rame serve a stabilire l'accettabilità di un donatore. Quindi gli strumenti utilizzati sono l'*idrometro* per misurare il peso specifico, e il *rifrattometro* per misurare l'indice di refrazione. Questi strumenti sono di grande precisione, il loro impiego richiede il rispetto delle istruzioni impartite dal costruttore.

Inoltre, i *termometri* sono molto usati nei centri trasfusionali sia per verificare l'idoneità dei candidati sia per la conservazione del sangue. Una specificità dei termometri è la loro necessità ad essere tarati e calibrati per assicurare indicazioni corrette delle temperature. Si fa riferimento al termometro standard certificato dalla NIST (National Institute of Standards and Technology). Per calibrare ad una determinata temperatura bisogna porre i termometri da calibrare e il termometro di riferimento alla stessa profondità in un bagno alla T° di impiego (di solito al 37°C o a 1°

aggiungendo il ghiaccio). Per misurare un ampio raggio i termometri devono essere tarati su 3 punti.

Un’altra categoria di apparecchiature presenti presso un Centro Trasfusionale sono le centrifughe, di grande interesse nella separazione degli emocomponenti. Tutte le centrifughe usate per preparare le piastrine (PLT) devono essere calibrate all’inizio e controllate dopo ogni riparazione. La calibrazione va effettuata periodicamente come stabilito dal costruttore o dal Servizio che gestisce le tecnologie. Essa valuta il comportamento dei globuli rossi in soluzione di differenti viscosità.

Per portare i globuli rossi in mezzo privo di soluzione proteica si usano dei sistemi Lava cellule automatici. Queste macchine devono essere in grado di aggiungere grandi volumi di fisiologica a ciascuna provetta, risospendere i globuli rossi, centrifugandoli in maniera idonea, limitando la loro perdita ed eliminando la soluzione salina lasciando cosi un bottone secco di emazie. Il buon funzionamento di queste macchine va verificato e analizzato secondo i piani manutentivi previsti dal costruttore.

I frigoriferi e i congelatori sono mezzi importantissimi per la conservazione delle sacche e degli emocomponenti. Questi sistemi sono dotati di allarmi sonori vari e specifici che indicano il malfunzionamento di questi strumenti o le inadeguate temperature registrate. La gestione di questi deve essere immediata per il personale. I manuali d’uso e le istruzioni devono essere a corredo delle apparecchiature per eventuali chiarimenti utili per il personale. Per un corretto funzionamento degli allarmi si raccomandano appropriati controlli periodici (anche mensili nel caso di conservazione di sacche di sangue o farmaci ad alto costo).

Le tecnologie in ambito della trasfusione omologa sono varie e necessitano di mezzi importanti sia dal punto di vista economico che di investimento sul personale sanitario e tecnico per i controlli e le manutenzioni dovute.

Dall’altra parte la procedura di autotrasfusione sia post operatoria che intra operatoria richiedono un’avanzata tecnologia ma ridotti e semplici mezzi. Sono macchine che gestiscono sia la fase di raccolta, di lavaggio o meno e concentrazione delle emazie che la fase di ritrasfusione del sangue.

Sono dotati di sistemi per aspirare il sangue a delle pressioni negative, quindi dei generatori del vuoto limitano in questo modo i rischi di contaminazione del sangue. Nei reservoir o nella camera di raccolta sono impiegati dei filtri per eliminare le macro molecole di scarto e micro bolle d’aria.

Sfruttano la tecnologia di sensori posti nelle camere di lavaggio o a monte della sacca di raccolta per verificare la qualità del sangue raccolto. In funzione dell’uso che viene fatto (post o peri operatorio) si ha una complessità più o meno elevata dei sensori. In sede di lavaggio del sangue sono usate delle centrifughe o sistemi analoghi per separare i componenti di scarto dalle emazie utili. Invece per la reinfusione del sangue sono presenti delle pompe o semplicemente delle sacche di reinfusione del sangue raccolto.

I diversi sensori servono inoltre a generare degli allarmi sonori in caso di malfunzionamento o a seguito di un controllo di qualità del sangue processato. L'informatizzazione di questi sistemi permette una risoluzione assai veloce degli errori quindi degli allarmi relativi che ne scaturiscono.

In conclusione, il confronto tra i sistemi di autotrasfusione e quelli della trasfusione omologa denota una maggior convenienza e semplicità d'uso dei primi dovuta al fatto che sono compatti e che sono quasi o completamente automatici. Sistemi di questo genere limitano l'incidenza *dell'errore umano* di fondamentale importanza in queste tipologie di pratiche cliniche.

4.2 Sistemi per autotrasfusione : confronto tecnico tra procedura intra-operatoria e post operatoria

I sistemi di recupero del sangue sono di due tipologie relative alla loro ubicazione temporale rispetto all'intervento.

I sistemi che recuperano il sangue durante l'intervento chirurgico sono sistemi intra o peri operatori. Questi sistemi sfruttano una elevata tecnologia biomedica. Faremo riferimento all'apparecchio più moderno in questo campo concepito dalla ditta Fresenius Kabi, il *CATS plus* (Cell Auto Trasfusion Separator).

Il sangue raccolto mediante aspirazione chirurgica durante l'operazione è miscelato con una soluzione anticoagulante e, per mezzo di una pressione negativa, è aspirato nel reservoir per autotrasfusione dove è filtrato e temporaneamente conservato. Il filtro all'interno del reservoir rimuove i macro componenti di scarto (> 40 µm) e le microbolle d'aria aspirate durante l'operazione.

Una volta scelto il programma di lavaggio, secondo la chirurgia in atto, il ciclo di trattamento del sangue può iniziare semplicemente premendo il tasto *START.*

A questo punto si mettono in funzione contemporaneamente la camera di separazione/lavaggio (centrifuga), la pompa sangue e la pompa della soluzione fisiologica di lavaggio. La camera di separazione/ lavaggio rappresenta una delle principali innovazioni del sistema a flusso continuo; essa è assolutamente paragonabile ad un vero e proprio circuito per aferesi utilizzabile sui separatori cellulari nei centri trasfusionali; la geometria della doppia spirale concentrica/discendente, studiata appositamente per ottenere la massima efficacia di separazione dei Globuli Rossi Concentrati (GRC) dal sovranatante, permette di ottenere, ad una limitata velocità della centrifuga, la concentrazione ed il lavaggio ottimale; tale risultato è inoltre garantito dal continuo movimento della centrifuga che non presenta più , come nei sistemi a campana, una fase di blocco.
Grazie ad un sensore ottico a CCD (Charge Coupled Device) i flussi delle pompe si adattano automaticamente alle condizioni del sangue in ingresso in modo da poter mantenere in uscita emazie lavate e con ematocrito costante al 70% ± 5%. Queste emazie sono estratte in continuo dalla pompa GRC (Globuli Rossi Concentrati) ed inviate nell'apposita sacca per la reinfusione al paziente.

I GRC, durante il percorso che compiono all'interno della speciale camera di separazione/ lavaggio con geometria a doppia spirale concentrica-discendente, sono attraversati in Cross-Flow dalla soluzione fisiologica di lavaggio, che li sospende attraversandoli completamente e molto efficacemente, rimuovendo completamente dal sangue raccolto i vari componenti di rifiuto quali: eparina o altri anticoagulanti utilizzati, frammenti di cellule, emoglobina libera plasmatica, fattori della coagulazione attivati, detriti, prodotti di degradazione del fibrinogeno, batteri aerobici, piastrine attivate, Globuli Bianchi, stromi cellulari ecc... Tutti questi prodotti sono eliminati nella sacca di scarto.
Il sistema prosegue nel suo ciclo continuo a prelevare sangue dal reservoir, lavarlo e mandare i Globuli Rossi Concentrati nell'apposita sacca di reinfusione fino a quando il reservoir è vuoto. A questo punto uno speciale sensore ad ultrasuoni, posto a monte della pompa, ferma sia le pompe sia la centrifuga ed attende un nuovo *START* da parte dell'operatore.
La possibilità di unire le tre fasi tradizionali della Bowl in una sola rendono il separatore cellulare per autotrasfusione Fresenius C.A.T.S plus l'apparecchiatura più veloce sul mercato.
Fresenius C.A.T.S plus è dotato di due programmi mediante i quali è possibile effettuare l'aferesi pre-operatoria direttamente dall'accesso venoso centrale (PREDEPOSITO DD) o da sacca di sangue precedentemente riempita (PREDEPOSITO). Oltre ai Globuli Rossi Concentrati (GRC) è possibile frazionare il sangue intero ed ottenere pure il Plasma Povero di Piastrine (PPP) e il Plasma Ricco di Piastrine (PRP). E' quindi previsto l'utilizzo di un Kit supplementare contenente le due sacche aggiuntive.

Tramite l'innovativa tecnologia fornita dal sensore ottico a CCD, la procedura dell'aferesi pre operatoria diviene semi-automatica poiché, a differenza dei sistemi a Bowl, all'operatore non è più richiesto la necessaria vigilanza al fine di non compromettere l'esito della procedura.
Con il sistema a flusso continuo, il sensore ottico CCD provvede direttamente a comandare le diverse fasi della separazione, by-passando gli eventuali errori dell'operatore dovuti a possibili erronee manovre o eventuali distrazioni. L'efficienza di separazione (espressa in percentuale), parametro che esprime la quantità di piastrine recuperate dopo la procedura rispetto alla quantità di piastrine contenute nel sangue intero processato, è mediamente del 68% (percentuale notevolmente più elevata rispetto alla media dei sistemi a Bowl).
Grazie all'innovativa tecnologia del flusso continuo, la procedura dell'aferesi pre operatoria è indipendente dal volume di sangue processato; è possibile iniziare la procedura da un volume di appena 200 ml. di sangue intero.
Inoltre, data la particolarità del sistema a flusso continuo, non necessitando dunque di volumi specifici a cui sottostare, grazie ai diversi programmi di lavaggio corredati di protocolli specifici e gestione computerizzata fanno sì che il sistema possa essere versatile sia in versione automatica, semiautomatica e manuale.

Invece per il sistema di autotrasfusione *post operatorio* faremo riferimento al sistema Dry Wash, costruito dalla ditta Eurosets. È un sistema chiuso capace di rimuovere la maggior parte delle sostanze dannose. È composto di un generatore di vuoto regolabile con un rubinetto di aspirazione , un bottone di accensione e un indicatore della pressione letta. La regolazione della pressione prevede sanguinamenti elevati e rischi di ematoma. Questo sistema non utilizza anticoagulanti. La camera di raccolta del sangue ha nel suo ingresso un macrofiltro che permette di eliminare le molecole di scarto. Il reservoir è graduato consentendo di misurare il volume raccolto e determinare la reinfusione del sangue. Questo sistema di raccolta prevede una seconda separazione degli elementi raccolti sulla base del peso molecolare con un separatore di sopranatante. In particolare questo separatore blocca i lipidi che hanno un peso molecolare inferiore alle emazie. Il Dry wash blocca un volume fisso di 50 mL, nello scopo di filtrare le molecole di scarto. Ma questo volume può essere insufficiente visto che le masse variano a funzione del paziente. Grazie ad un sensore elettronico, interposto tra il reservoir e la sacca di re infusione, l'intero volume variabile di sopranatante e lipidi non sono trasferiti nella sacca di re infusione.

Il sangue è reinfuso attraverso il filtro GOCCIA 40 micronmetri al fine di prevenire ogni rischio trasfusionale con la microembolia polmonare causata da microaggregati in circolo.

Riassumendo possiamo dire che entrambi i sistemi di recupero analizzati sfruttano delle tecnologie complesse e brevettate: il sensore Dry wash permette a tale tipo di apparecchiatura di essere quella piu' performante sul mercato attuale dei dispositivi relativi al post operatorio. Questo dispositivo usa un cosi detto "lavaggio a secco" per eliminare le impurità che possono oltre passare il suo reservoir grazie al sensore Dry wash brevettato Eurosets. Tuttavia il sistema di recupero intra operatorio permette un utilizzo più completo ed una gestione informatizzata del paziente ed è a sua volta attualmente la tecnologia di elezione per sistemi di tale tipologia in quanto è l'unico che permette il trattamento a flusso continuo la cui trattazione viene affrontata nel paragrafo successivo.

4.3 Sistemi per autotrasfusione : confronto tecnico tra metodi a flusso continuo e discontinuo

Nel processo di auto trasfusione intra operatorio si distinguono due modi di recuperare il sangue perso a funzione della continuità o meno del flusso.

Il sistema a flusso *continuo*, a differenza del sistema a flusso discontinuo, non necessita di fasi distinte tra di loro e una successione di stadi per processare il recupero. Il flusso continuo permette di effettuare contemporaneamente la raccolta di sangue, il suo lavaggio seguito dalla concentrazione delle emazie nella sacca di in funzione collegata al paziente. Si può processare anche un volume molto basso di sangue fuoriuscito, il volume minimo è di 15/30 mL di globuli Rossi. Invece i sistemi a flusso *discontinuo* aspettano che sia raggiunto un volume dell'ordine del centinaio di mL per cominciare il processamento del sangue.

Il flusso continuo necessita un solo circuito di lavaggio, per tutte le chirurgie ed è applicabile su tutti pazienti (adulti o pediatrici). Invece i sistemi a flusso discontinuo necessitano un circuito dedicato al lavaggio poi ala stoccaggio del sangue, con i problemi correlati.

La rimozione dei grassi non emulsionabili è un fattore determinate della autotrasfusione. I grassi non emulsionabili possono essere responsabili di embolia gassosa. Il sistema a flusso continuo permette la loro rimozione completa senza ausilio di un componente aggiuntivo.

La qualità dell'ematocrito varia da un sistema all'altro. Con la tecnologia a flusso continuo l'ematocrito è sempre alto e costante a più di 70%. Inoltre contrariamente al flusso discontinuo, l'ematocrito del sangue processato non dipende dalla sua qualità iniziale, ne dal flusso di riempimento della campana o dal livello di riempimento. Questo ultimo aspetto rende il sistema a flusso continuo applicabile a tutti tipi di chirurgia. Se si avvale del programma concepito per la chirurgia pediatrica e di chirurgia dove le perdite sono piccole ma possono essere significative per il paziente con solo 15 ml recuperato si può processare il sangue. Invece i sistemi a flusso discontinuo necessitano almeno 55ml di Globuli Rossi.

Per quanto riguardo il *trauma cellulare* applicato sui Globuli Rossi, detto anche bowl stress, è ridotto grazie ad un forza centrifuga applicata di solo 600 G ed anche ai soli 30 secondi di permanenza nel campo gravitazionale. Il flusso discontinuo applica per la separazione una forza centrifuga di 1600 G ed i Globuli Rossi permangono per qualche min nel campo gravitazionale cosi aumentano lo stress cellulare.

È interessante notare che la resa di recupero dei Globuli Rossi è molto elevata, del 90% contro i 70-75% per il sistema a flusso discontinuo. Questo è fondamentale perché rende il recupero intra operatorio eseguito nei grossi interventi una terapia completa senza supporto della trasfusione omologa.

4.3.1) Indagine di mercato: confronto tra i principali produttori delle tecnologie a flusso continuo e discontinuo

Con riferimento al « Tableau descriptif technique des récupérateurs de sang » redatto dall'Istituto Superiore della Sanità Francese, è stato condotto un indagine tecnica su 6 macchine di recupero di sangue intra operatorio. Il confronto riguardava in particolare gli aspetti generali delle apparecchiature (peso, classe di riferimento, temperatura di funzionamento, livello sonoro…), le caratteristiche dell'apparecchiature in funzionamento (tipologia di funzionamento, le caratteristiche del recupero, le velocità del processo) e l'informatica del sistema (le diverse periferiche ad esse collegabili).

Dopo aver effettuato un'analisi dei dati riportati dalla tabella (sotto allegata), sono da rilevare diversi aspetti salienti che differenziano le varie tecnologie presenti sul mercato, tra cui:

- Protezione elettrica contro le correnti: tutti dispositivi sono di classe 1, hanno diverse tipologie di protezione contro le correnti che potrebbe avere dei danni sul paziente. Il più protetto è il CATS plus che ha una maggior protezione CF.

- Velocità di centrifuga: la velocità del processo di lavaggio essendo un parametro molto importante nella valutazione della qualità del sangue processato. Il CAT plus processa a delle velocità molto ridotte 1600 à 2400 giri/min rendendo minimo il traumatismo cellulare.

- La determinazione del livello basse di lavaggio agevola l'utilizzo dei diversi sistemi in certi reparti o meno. Per esempio i livelli di funzionamento bassi consentono l'impiego del macchinario in reparti specifici come la pediatria, nei quali le perdite sono minime in volume ma indispensabili per il paziente.

- Tipo di funzionamento: la maggior parte delle macchine per il recupero di sangue peri operatorio sono a flusso discontinuo quindi hanno un funzionamento sequenziale. La macchina della Fresenius il CATS plus è invece a flusso continuo rendendo cosi il processo del sangue più sicuro e soprattutto più veloce. Ne discende una maggior qualità del sangue trattato.

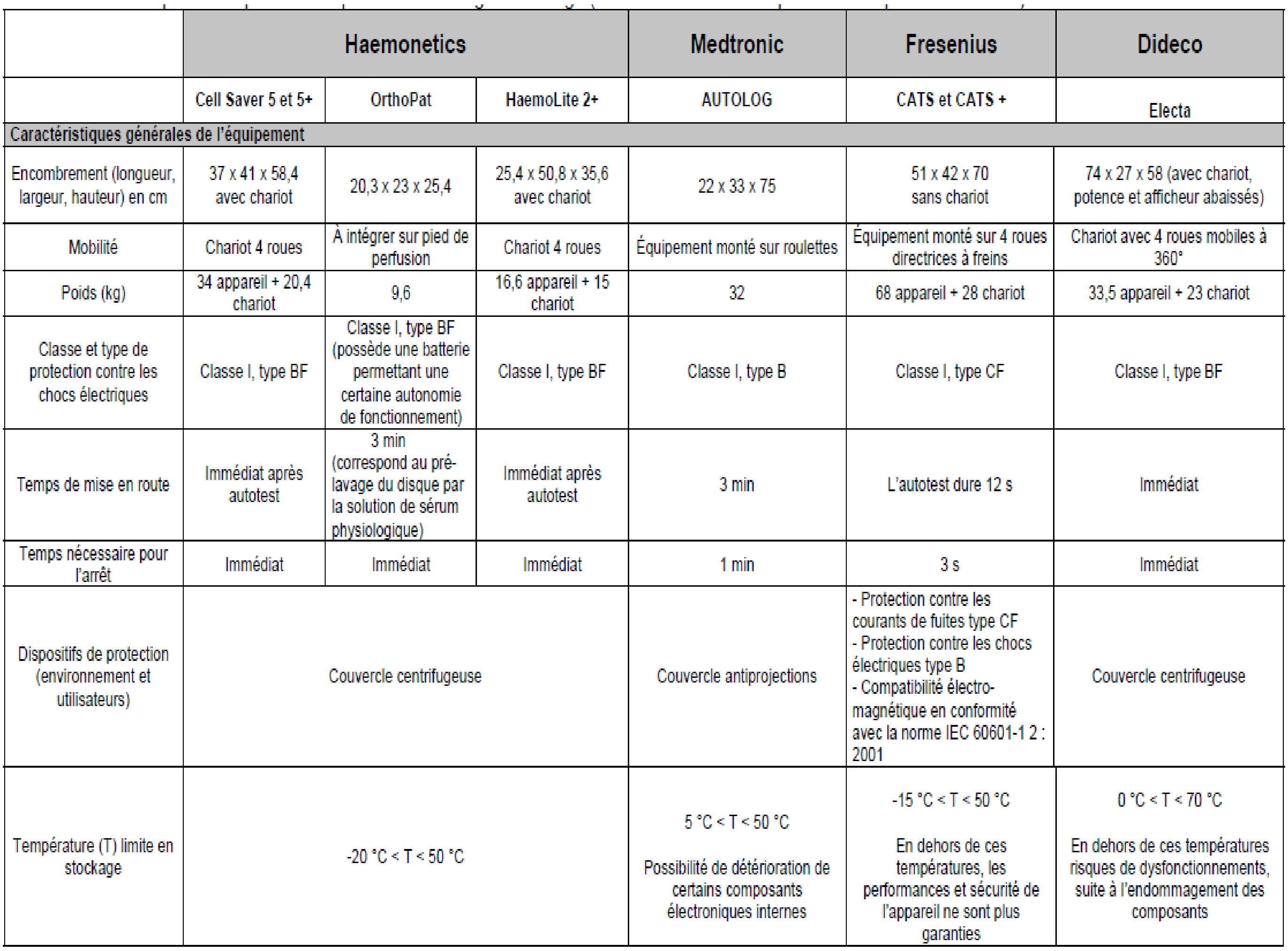
- Velocità delle pompa: le pompe di re infusione sono caratteristiche importanti dei rotori. Danno un contributo nella velocizzazione del processo di recupero del sangue. Le velocità migliori sono le intermedie 0-400 mL/min.

- Il CATS plus ha la capacità di gestire i dati in modo efficiente. È dotata di uscita USB per la memorizzazione dei dati su adeguato supporto e con una connessione ad un computer. Questo dispositivo ha inoltre una memoria interna di tutte le prestazione eseguite dal l'operatore sanitario. Inoltre CATS plus permette di visualizzare i dati da stampare sullo schermo LED.

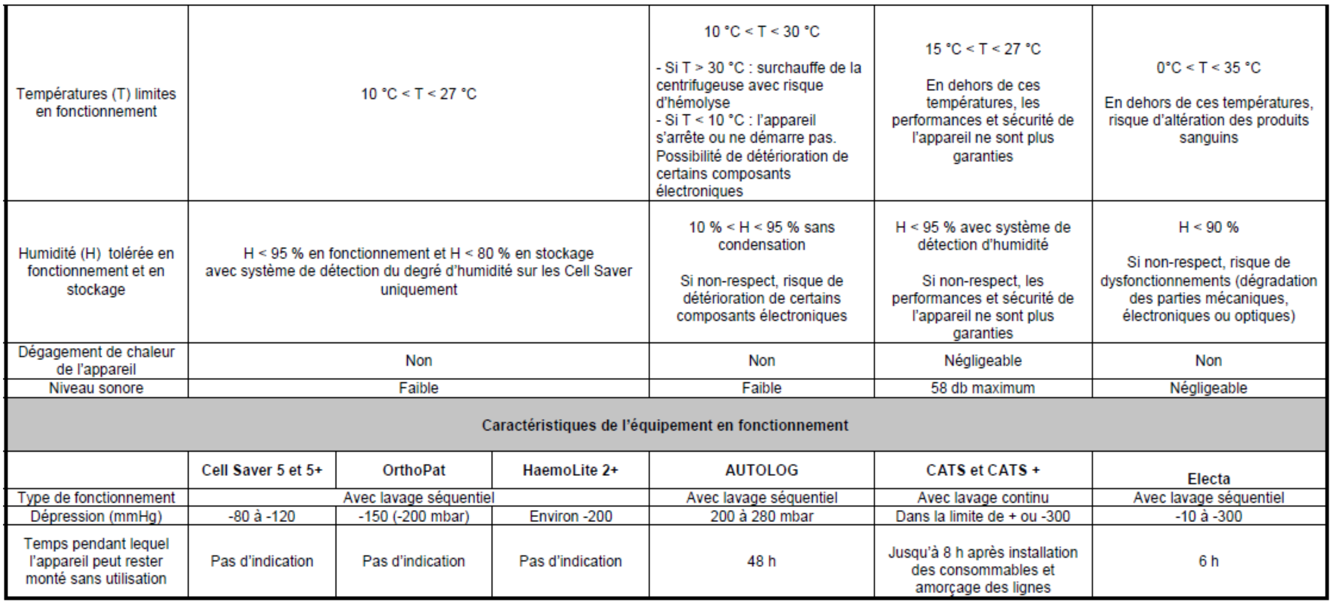
Alla luce di tale analisi vengono confermati i vantaggi rilevati nell'utilizzo della tecnologia CATSplus di produzione Fresenius, utilizzata presso le sale operatorie dell'Azienda USL di Rimini. Tale dispositivo a flusso continuo permette di assistere i pazienti di tutte le confessioni religiose. Inoltre grazie alle sue velocità particolarmente ridotte garantisce l'integrità dei Gobuli Rossi processati.

.

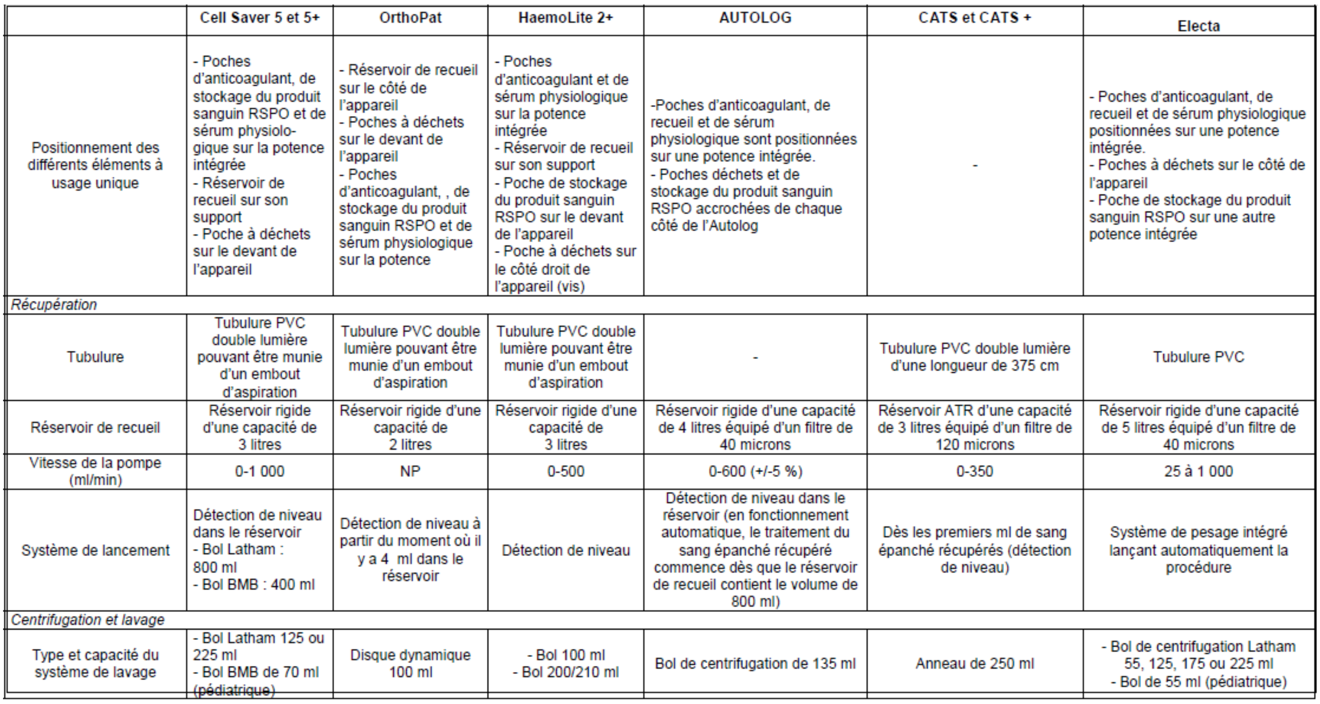
Tabella 4: Confronto tecnico dei principali dispositivi per il recupero intraoperatorio:



	Haemonetics			Medtronic	Fresenius	Dideco
	Cell Saver 5 et 5+	OrthoPat	HaemoLite 2+	AUTOLOG	CATS et CATS +	Electa
Caractéristiques générales de l'équipement						
Encombrement (longueur, largeur, hauteur) en cm	37 x 41 x 58,4 avec chariot	20,3 x 23 x 25,4	25,4 x 50,8 x 35,6 avec chariot	22 x 33 x 75	51 x 42 x 70 sans chariot	74 x 27 x 58 (avec chariot, potence et afficheur abaissés)
Mobilité	Chariot 4 roues	À intégrer sur pied de perfusion	Chariot 4 roues	Équipement monté sur roulettes	Équipement monté sur 4 roues directrices à freins	Chariot avec 4 roues mobiles à 360°
Poids (kg)	34 appareil + 20,4 chariot	9,6	16,6 appareil + 15 chariot	32	68 appareil + 28 chariot	33,5 appareil + 23 chariot
Classe et type de protection contre les chocs électriques	Classe I, type BF	Classe I, type BF (possède une batterie permettant une certaine autonomie de fonctionnement)	Classe I, type BF	Classe I, type B	Classe I, type CF	Classe I, type BF
Temps de mise en route	Immédiat après autotest	3 min (correspond au pré-lavage du disque par la solution de sérum physiologique)	Immédiat après autotest	3 min	L'autotest dure 12 s	Immédiat
Temps nécessaire pour l'arrêt	Immédiat	Immédiat	Immédiat	1 min	3 s	Immédiat
Dispositifs de protection (environnement et utilisateurs)	Couvercle centrifugeuse			Couvercle antiprojections	- Protection contre les courants de fuites type CF - Protection contre les chocs électriques type B - Compatibilité électro-magnétique en conformité avec la norme IEC 60601-1 2 : 2001	Couvercle centrifugeuse
Température (T) limite en stockage	-20 °C < T < 50 °C			5 °C < T < 50 °C Possibilité de détérioration de certains composants électroniques internes	-15 °C < T < 50 °C En dehors de ces températures, les performances et sécurité de l'appareil ne sont plus garanties	0 °C < T < 70 °C En dehors de ces températures risques de dysfonctionnements, suite à l'endommagement des composants



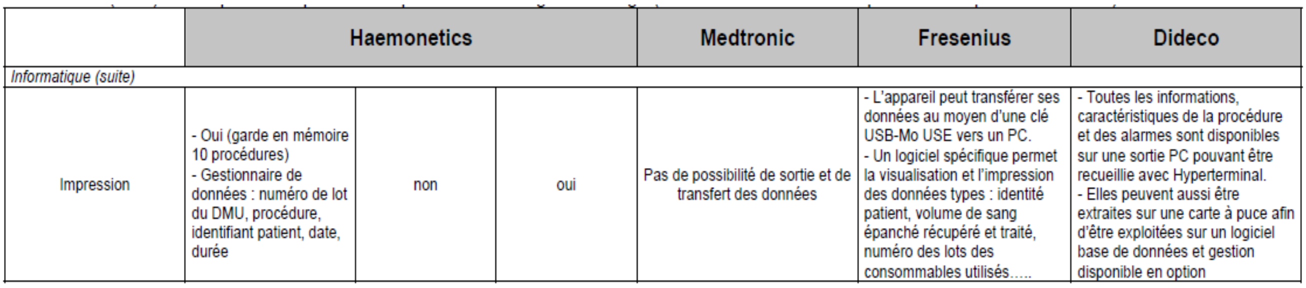
Températures (T) limites en fonctionnement	10 °C < T < 27 °C			10 °C < T < 30 °C - Si T > 30 °C : surchauffe de la centrifugeuse avec risque d'hémolyse - Si T < 10 °C : l'appareil s'arrête ou ne démarre pas. Possibilité de détérioration de certains composants électroniques	15 °C < T < 27 °C En dehors de ces températures, les performances et sécurité de l'appareil ne sont plus garanties	0°C < T < 35 °C En dehors de ces températures, risque d'altération des produits sanguins
Humidité (H) tolérée en fonctionnement et en stockage	H < 95 % en fonctionnement et H < 80 % en stockage avec système de détection du degré d'humidité sur les Cell Saver uniquement			10 % < H < 95 % sans condensation Si non-respect, risque de détérioration de certains composants électroniques	H < 95 % avec système de détection d'humidité Si non-respect, les performances et sécurité de l'appareil ne sont plus garanties	H < 90 % Si non-respect, risque de dysfonctionnements (dégradation des parties mécaniques, électroniques ou optiques)
Dégagement de chaleur de l'appareil	Non			Non	Négligeable	Non
Niveau sonore	Faible			Faible	58 db maximum	Négligeable
Caractéristiques de l'équipement en fonctionnement						
	Cell Saver 5 et 5+	**OrthoPat**	**HaemoLite 2+**	**AUTOLOG**	**CATS et CATS +**	**Electa**
Type de fonctionnement	Avec lavage séquentiel			Avec lavage séquentiel	Avec lavage continu	Avec lavage séquentiel
Dépression (mmHg)	-80 à -120	-150 (-200 mbar)	Environ -200	200 à 280 mbar	Dans la limite de + ou -300	-10 à -300
Temps pendant lequel l'appareil peut rester monté sans utilisation	Pas d'indication	Pas d'indication	Pas d'indication	48 h	Jusqu'à 8 h après installation des consommables et amorçage des lignes	6 h



	Cell Saver 5 et 5+	**OrthoPat**	**HaemoLite 2+**	**AUTOLOG**	**CATS et CATS +**	**Electa**
Positionnement des différents éléments à usage unique	- Poches d'anticoagulant, de stockage du produit sanguin RSPO et de sérum physiologique sur la potence intégrée - Réservoir de recueil sur son support - Poche à déchets sur le devant de l'appareil	- Réservoir de recueil sur le côté de l'appareil - Poches à déchets sur le devant de l'appareil - Poches d'anticoagulant, , de stockage du produit sanguin RSPO et de sérum physiologique sur la potence	- Poches d'anticoagulant et de sérum physiologique sur la potence intégrée - Réservoir de recueil sur son support - Poche de stockage du produit sanguin RSPO sur le devant de l'appareil - Poche à déchets sur le côté droit de l'appareil (vis)	-Poches d'anticoagulant, de recueil et de sérum physiologique sont positionnées sur une potence intégrée. - Poches déchets et de stockage du produit sanguin RSPO accrochées de chaque côté de l'Autolog	-	- Poches d'anticoagulant, de recueil et de sérum physiologique positionnées sur une potence intégrée. - Poches à déchets sur le côté de l'appareil - Poche de stockage du produit sanguin RSPO sur une autre potence intégrée
Récupération						
Tubulure	Tubulure PVC double lumière pouvant être munie d'un embout d'aspiration	Tubulure PVC double lumière pouvant être munie d'un embout d'aspiration	Tubulure PVC double lumière pouvant être munie d'un embout d'aspiration	-	Tubulure PVC double lumière d'une longueur de 375 cm	Tubulure PVC
Réservoir de recueil	Réservoir rigide d'une capacité de 3 litres	Réservoir rigide d'une capacité de 2 litres	Réservoir rigide d'une capacité de 3 litres	Réservoir rigide d'une capacité de 4 litres équipé d'un filtre de 40 microns	Réservoir ATR d'une capacité de 3 litres équipé d'un filtre de 120 microns	Réservoir rigide d'une capacité de 5 litres équipé d'un filtre de 40 microns
Vitesse de la pompe (ml/min)	0-1 000	NP	0-500	0-600 (+/-5 %)	0-350	25 à 1 000
Système de lancement	Détection de niveau dans le réservoir - Bol Latham : 800 ml - Bol BMB : 400 ml	Détection de niveau à partir du moment où il y a 4 ml dans le réservoir	Détection de niveau	Détection de niveau dans le réservoir (en fonctionnement automatique, le traitement du sang épanché récupéré commence dès que le réservoir de recueil contient le volume de 800 ml)	Dès les premiers ml de sang épanché récupérés (détection de niveau)	Système de pesage intégré lançant automatiquement la procédure
Centrifugation et lavage						
Type et capacité du système de lavage	- Bol Latham 125 ou 225 ml - Bol BMB de 70 ml (pédiatrique)	Disque dynamique 100 ml	- Bol 100 ml - Bol 200/210 ml	Bol de centrifugation de 135 ml	Anneau de 250 ml	- Bol de centrifugation Latham 55, 125, 175 ou 225 ml - Bol de 55 ml (pédiatrique)

	Cell Saver 5 et 5+	**OrthoPat**	**HaemoLite 2+**	**AUTOLOG**	**CATS et CATS +**	**Electa**
Centrifugation et lavage (suite)						
Vitesse de centrifugation (tr/min)	2 050 à 5 650	5 500	7 000	0-10 000 (+/- 5 %)	1 600 à 2 400 La durée de la centrifugation dépend du volume de sang épanché récupéré à traiter (flux continu)	5 600
Détection de niveau	Détecteur optique à l'entrée de la pompe de lavage	Détecteur optique	Détecteur optique	Détecteur optique	Détection du niveau de la solution de lavage à l'entrée de la pompe de lavage	- Volume minimum de solution programmé. - Détection du niveau de remplissage par l'intermédiaire d'un capteur buffy-coat CCD multipoint permettant la lecture en continu du buffy-coat et assurant le niveau de remplissage maximum.
Programme de lavage intense adapté au niveau d'impuretés dans le sang épanché récupéré	oui	oui	oui	non	oui	- Programme haute qualité et fonction rinçage qualité optimisée. Ce programme permet en décompactant et re-compactant les globules rouges de libérer l'hémoglobine libre, d'optimiser le taux d'élimination du buffy-coat et les éléments non souhaités, toute en améliorant la qualité de rinçage.
Nombre de programmes de lavage	- Mode automatique ou manuel - Mode urgence (débit de 800ml/min pour le remplissage-lavage et 300ml/min pour la vidange) - Mode concentration (lorsqu'il n'y a qu'un faible volume de GR dans le bol)	- Mode automatique per-opératoire (aspiration murale du bloc opératoire) - Mode automatique post-opératoire (aspiration par l'intermédiaire du circuit pneumatique de l'appareil). - Mode manuel si le volume à traiter est inférieur à 100ml	Mode automatique avec mode de lavage prolongé	1	6 programmes se différenciant par leur débit (d) et leur ratio de liquide de lavage utilisé (FF) : - étendu (d = 30ml/min, FF = 7) - pédiatrie (d = 25ml/min, FF= 7) - standard (d=25ml/min, FF= 5) - haut-débit (d=50ml/min, FF= 3) - ultra-rapide (d=70ml/min, FF= 1) - urgence (d=100ml/min, FF= 1)	6 programmes de lavage : - 3 programmes Dideco (standard, haute qualité et urgence) - 3 programmes utilisateurs paramétrables

	Cell Saver 5 et 5+	**OrthoPat**	**HaemoLite 2+**	**AUTOLOG**	**CATS et CATS +**	**Electa**
Caractéristiques de la poche de stockage du produit sanguin RSPO	1 000 ml	400 ml	1 000 ml	1 000 ml	Poche souple PVC de 1 000 ml	1 000 ml
Capacité de la poche à déchets	10 litres	2,5 litres	10 litres	10 litres	Poche souple de 10 litres avec robinet de vidange	Sac en PVC de 10 litres
Informatique						
Affichage des informations	Suivi des différentes étapes du cycle avec affichage sur l'écran de toutes les données liées à la procédure *Exemple :* traités : 250 ml rendus : 50 ml etc.	L'écran affiche le volume de sang épanché récupéré traité et un histogramme de volume, le mode de fonctionnement, l'état de fonctionnement de l'appareil (icônes indiquant l'état des alarmes et les états d'alimentation).	- Panneau de contrôle à touches : ✓ marche/arrêt ✓ remplissage ✓ lavage ✓ vidange ✓ stop ✓ concentration ✓ débit de la pompe (avec flèche de ralentissement et d'accélération) - Possibilité d'enregistrer les données concernant la procédure de récupération et de les transférer soit sur une imprimante, soit sur un lecteur de disquette	Écran de deux lignes d'affichage de 20 caractères + 1 voyant sur chaque touche de commande.	L'écran LCD graphique couleur affiche le volume de sang épanché récupéré et traité, le volume de solution de lavage utilisé, le volume de concentré de globules rouges obtenu.	Écran LCD graphique couleur. Suivi des différentes étapes du cycle avec affichage sur l'écran de toutes les données liées à la procédure Affichage du % d'hémoglobine libre plasmatique éliminé et de l'hématocrite à la sortie du bol de centrifugation
Clavier	Clavier de commande comprenant : - la section de commande automatique : départ, stop, mode, aide - la section de commande semi-automatique/manuelle : remplissage, lavage, vidange, concentration, retour, contrôle pompe, pause, modifier sélection : oui/non	Tableau à touches comprenant les touches : -Per-op -Post-op -Marche -Aspiration -Stop alarme (son) -Traitement -Stop		- Panneau de contrôle à touches : ✓ continuer ✓ fonction ✓ stop ✓ incrémentation	-	- Panneau de contrôle à touches : ✓ aide ✓ remplissage ✓ lavage ✓ vidange ✓ stop ✓ stand-by - Possibilité d'enregistrer les données concernant la procédure de récupération et de les transférer soit sur une imprimante, soit sur un lecteur smart cards



	Haemonetics			Medtronic	Fresenius	Dideco
Informatique (suite)						
Impression	- Oui (garde en mémoire 10 procédures) - Gestionnaire de données : numéro de lot du DMU, procédure, identifiant patient, date, durée	non	oui	Pas de possibilité de sortie et de transfert des données	- L'appareil peut transférer ses données au moyen d'une clé USB-Mo USE vers un PC. - Un logiciel spécifique permet la visualisation et l'impression des données types : identité patient, volume de sang épanché récupéré et traité, numéro des lots des consommables utilisés…..	- Toutes les informations, caractéristiques de la procédure et des alarmes sont disponibles sur une sortie PC pouvant être recueillie avec Hyperterminal. - Elles peuvent aussi être extraites sur une carte à puce afin d'être exploitées sur un logiciel base de données et gestion disponible en option

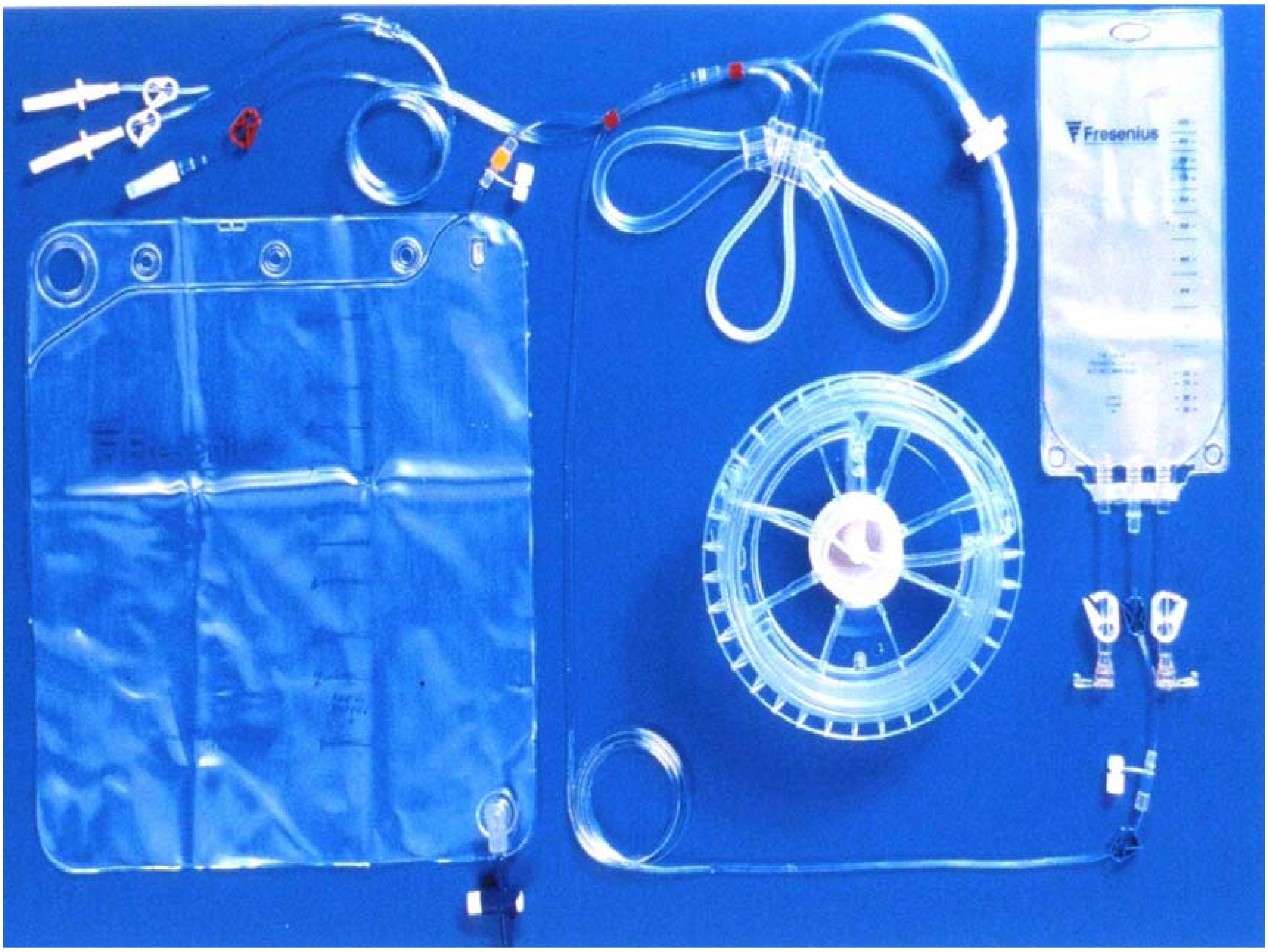
4.4 Principali problematiche tecniche relative al funzionamento delle apparecchiature e al materiale consumabile

Il processo dell'autotrasfusione con recupero di sangue peri operatorio richiede apparecchiature che sfruttano tecnologie importanti ma anche una grande professionalità da parte degli operatori sanitari che devono essere opportunamente addestrati tramite corsi di formazione che vengono eseguiti in fase di installazione e collaudo della tecnologia e ripetuti lungo tutta la vita dell'apparecchiatura con opportuni retraining, dovuti ad aggiornamenti SW e HW o cambio del personale.

Spesso accadono guasti o allarmi dovuto al funzionamento inappropriato del sistema. L'operatore deve essere in grado di affrontare e superare questi ostacoli finchè sono superabili.

I dispositivi monouso sono compresi in un kit composto da 2 sacche: uno per la re infusione del sangue con capacità di 1 litro e uno per raccogliere i prodotti di scarto con la capienza di 10 litri. Inoltre, il kit per auto trasfusione è composto della camera di lavaggio a uso unico con l'adattatore pompe e i rispettivi attacchi

Figura 2: Kit monouso per il CATS plus.



4.4.1) Principali cause di guasto

Si definisce guasto uno stato di malfunzionamento di un'apparecchiatura generalmente seguito da un arresto funzionale. Le principali cause di guasto sono:

- L'afflusso di sangue del paziente è interrotto. Questo guasto si verifica se:

1. dopo il riempimento nella prima messa in funzione oppure durante il nuovo start dopo una fine d'afflusso di sangue non arriva più sangue all'apparecchio
2. il sensore sangue non riconosce la presenza di sangue.

L'effetto di questo guasto è che le pompe vengongo automaticamente fermate. La centrifuga viene rallentata e portata su giri Stop (nw = 1400 g/m) e dopo circa 20 secondi fermata del tutto.

- L'afflusso di soluzione di lavaggio è interrotto. Questo guasto si presenta se:

1. nell'avvio del priming (riempimento) o durante un nuovo start dopo una fine di soluzione di lavaggio nell'apparecchio non entra soluzione di lavaggio
2. il sensore soluzione di lavaggio non riconosce la soluzione di lavaggio.

Questo guasto può avere l’effetto seguente: le pompe vengongo automaticamente fermate. La centrifuga viene rallentata e portata su giri Stop (nw = 1400 UpM) e dopo circa 20 secondi fermata del tutto.

- Il livello di carico del concentrato lavato di eritrociti nella camera di lavaggio è troppo alto e la pompa concentrato non può scaricare il concentrato entro un certo lasso di tempo. Questo guasto si verifica quando:
  1. è bloccata la conduttura concentrato
  2. il sangue del paziente ha un ematocrito molto alto producendo così grandi quantità di concentrato.

Al verificarsi di questo errore le pompe vengono fermate automaticamente. La velocità della centrifuga viene abbassata al numero di giri di stop (nw = 1400 g/m) e, dopo ca. 20 sec, la centrifuga viene completamente fermata.

- E’stato azionato il tasto START prima di bloccare la camera di lavaggio. Questa azione genera il guasto bloccaggio camera.
- Se la centrifuga non ha raggiunto il numero nominale dei giri si genera un guasto relativo alla velocità della centrifuga. L’allarme si presenta:

1. quando il funzionamento del rotore della centrifuga ha qualche difficoltà per via di basse temperature di immagazzinamento.
2. quando la copertura del rotore non è stata inserita bene oppure è stata bloccata e la camera di lavaggio friziona per questo motivo contro il rotore. Al verificarsi di questo guasto le pompe e la centrifuga vengono fermate.

4.4.2) Principali allarmi

La strumentazione medica da grande importanza alle cause degli allarmi e alle loro gestione. Nel separatore cellulare della Fresenius kabi il CATS plus, i principali allarmi sono:

- Un allarme per : le pompe fisiologica, il GRC(concentrato di Globuli Rossi), il Sangue

Con le seguente cause:

1. Il rotore della pompa indicata non gira perchè il rotore o la pompa tubolare sono incastrati.
2. Il rotore pompa gira e non si ferma automaticamente dopo un giro durante la procedura di caricamento o scaricamento pompe .
3. La pompa non si gira.

Quando si verifica questo errore le pompe vengono automaticamente arrestate. La centrifuga viene frenata fino al numero di giri di stop e fermata completamente dopo ca. 20 secondi.

A questo punto l'operatore deve seguire queste istruzioni:

1: Sbloccare a mano il rotore e controllare se la pompa tubolare presenti lacerazioni. Adesso inserire di nuovo la pompa tubolare o in caso di danneggiamento inserire un nuovo kit d'autotrasfusione AT1.

2: Se il rotore pompe dovesse essere sollevato reinserirlo e re incastrarlo nuovamente.

3: E' presente un difetto all'apparecchio. Pregasi chiamare il servizio tecnico.

- Un allarme per la perdita in centrifuga

Questo avviene quando il sensore di perdite nel vano centrifuga ha rivelato la presenza di liquido. Il liquido può derivare da una perdita della camera di lavaggio o del tubo centrifuga o il liquido è entrato dall'esterno nel vano centrifuga. Al verificarsi di questo guasto le pompe e la centrifuga vengono fermate automaticamente. L'azione che deve fare l'operatore è di controllare se camera di lavaggio o tubo centrifuga presentino danni e di sostituire se necessario le parti danneggiate. È necessario pulire ed asciugare a fondo il vano centrifuga ed il sensore di perdite.

- Un allarme per il coperchio centrifuga

Quando il coperchio centrifuga non è chiuso il programma non può essere avviato. L'operatore deve serrare il coperchio centrifuga fino a sentire che la serratura sia incastrata.

- Un allarme per il sensore bloccaggio

Durante il funzionamento la serratura della camera si è allentata o aperta le pompe e la centrifuga vengono fermate automaticamente. L'operatore deve in questo caso: Controllare a mano se la camera di lavaggio è bloccata. Se l'allarme si verifica ripetutamente è presente un difetto all'apparecchio e chiamare il servizio tecnico.

- Un allarme per la mancanza di elettricità

Questo avvenimento può verificarsi quando l'alimentazione elettrica dell'apparecchio è interrotta. L'accumulatore (batteria interna) inserito rende possibile un funzionamento limitato dell'apparecchio per altri 10 minuti, durante i quali non gira più la centrifuga ma la rimozione del kit d'autotrasfusione è ancora possibile; inoltre, i dati di servizio sono ancora memorizzati. Dopo 10 minuti, l'apparecchio si spegne automaticamente ed i dati di servizio vengono cancellati.

- Un allarme per la sacca scarto

Si attiva quando è raggiunto il volume massimo di carica. Al verificarsi di questo guasto, le pompe e la centrifuga vengono fermate automaticamente. L'operatore dovrebbe sostituire la sacca o svuotarla completamente.

4.4.3) Modalità di risoluzione guasti

Analizziamo qui di seguito le azioni che dovrebbero compiere gli operatori per risolvere i guasti precedentemente elencati.

- Guasto generato dal flusso di sangue:

1: Controllare il passaggio nella conduttura sangue (possibili difetti: il morsetto rosso alla conduttura sangue è chiuso; la conduttura sangue è stata schiacciata nel coperchio centrifuga o ci sono pieghe nella conduzione).

2: Controllare la posizione del tubo nel sensore sangue e correggere eventualmente spingendolo dentro con pressione. La centrifuga può essere bloccata immediatamente premendo il tasto STOP Centrifuga. Continuare il programma: Dopo questo si può continuare la lavorazione premendo il tasto START. All'inizio della fase l'aria viene automaticamente scaricata dal sistema tubi e dalla camera di lavaggio.

- Guasto generato dal flusso della soluzione fisiologica:

1: Controllare il passaggio nella conduttura di soluzione di lavaggio (possibili difetti: il morsetto bianco della conduttura soluzione di lavaggio è chiuso; la conduttura soluzione di lavaggio è stata schiacciata nel coperchio centrifuga o ci sono pieghe nella conduzione).

2: Controllare la posizione del tubo nel sensore soluzione di lavaggio e correggerlo eventualmente spingendolo dentro.

- Guasto generato dal flusso GRC:

1: Controllare il passaggio nella conduttura concentrato eritrociti (possibili difetti: il morsetto blu della conduttura concentrato eritrociti è chiuso; la conduttura concentrato eritrociti è stata schiacciata o piegata nel coperchio centrifuga).

2: Continuare il programma premendo il tasto START (se necessario ripetutamente) fino a che il livello regolare nella camera di lavaggio viene di nuovo raggiunto. Premendo il tasto STOP Centrif. la centrifuga può essere fermata immediatamente.

- Guasto bloccaggio camera :Bloccare la camera di lavaggio tramite il tasto Blocca camera e controllare a mano se la camera è serrata. Continuare il programma: Dopo questo si può continuare la lavorazione premendo il tasto START.

- GUASTO: Fissaggio bloccato

Causa: La camera di lavaggio non può essere bloccata perchè incastrata nel rotore.

Effetto: Dopo 10 sec si interrompe la procedura di blocco; la serratura si riapre.

- Guasto relativo alla velocità della centrifuga:

Inserire la camera di lavaggio così che essa combaci con la copertura rotore. Dopo di che serrare tramite il tasto Blocca camera e controllare a mano se la camera è serrata.

- Guasto relativo al sensore GRC:

1. Avviare la centrifuga ripetutamente con il tasto START. Se l'errore si presenta ancora, allora la centrifuga è difettosa. Necessario contattare il servizio tecnico.
2. Inserire la copertura rotore correttamente e bloccarla. Il bordo della copertura rotore deve inserirsi completamente nella scalanatura intorno al rotore. Le chiusure rapide devono essere chiuse.

4.4.4) Incidenza errore umano

Da un'analisi fatta direttamente "sul campo", è emerso che la fase piu' critica che fa incorrere nell'errore umano è quella riguardante la fase di montaggio del kit per il processo di recupero del sangue. Questo errore porta raramente a delle conseguenze drammatiche. Quando il kit è montato male e la macchina viene avviata si attiva uno specifico allarme. La conseguenza più grave può essere quella di rompere alcuni componenti del rotore e quindi di interrompere il funzionamento della macchina. È interessante rilevare comunque che la macchina è stata progettata in modo che l'errore umano nel sistema di autotrasfusione sia ridotto al minimo e non incida sul paziente direttamente nel senso che non possa essere fatale per la sua vita.

A tal riguardo siamo ben lontani dal poter affermare lo stesso della trasfusione omologa visto che in tali tipologie di metodiche l'errore umano è la causa del 50% dei decessi legati a questa terapie mediche (Trasfusion alternatives Documentary series Publicato dalla Watchtower Library)

E' opportuno anche in tale sede ribadire l'importanza di eseguire, in entrambe le metodiche, i corsi di formazione che servono a formare ed informare (come anche previsto dal Decreto Legislativo 81/08 e sue modifiche e integrazioni) il personale tecnico e sanitario nell'ottica di:

1- una collaborazione continua tra personale Sanitario e Servizi di Ingegneria Clinica che gestiscono tale aspetto dalla fase del collaudo fino alla fase di dismissione dell'attrezzatura stessa, in quanto l'utilizzatore finale è sempre il principale responsabile del buon uso della tecnologia

2- sfruttare al meglio le tecnologie per ammortizzare i loro costi di acquisizione e di gestione e per migliorare la pratica clinica relativa alla diagnosi e cura delle malattie

3- sensibilizzare a livello clinico, tecnico e soprattutto "umano" tutti gli operatori che lavorano presso tali strutture ospedaliere (medici, tecnici, sanitari, amministrativi, ….) in modo che lo svolgimento del proprio lavoro venga sempre fatto nel pieno rispetto della Persona, con l'obiettivo principale e comune di fornire sempre e comunque le cure piu' appropriate e sicure possibili. Questo è stato il motivo conduttore anche del mio elaborato.

4.5 Cenni sull'implementazione di un modello matematico

La teoria dei modelli è un branca della matematica, e più precisamente della logica, che affronta lo studio generalizzato del concetto di struttura. Fa riferimento alle varie strutture che soddisfano tale teoria. Il modello ha un linguaggio espresso in simboli di relazione, di funzione e ha delle costanti che possono essere viste come funzioni.

Una rappresentazione di un sistema di modello è lo schema a blocchi. Lo schema ha blocchi delli ingressi che rappresentano le variabili di ingresso, dei parametri che condizionano la funzione del sistema e delle variabili di uscita che porgono i risultati di tale sistema. Il sistema in svolge quindi una funzione che il modello si preoccupa di determinare. Un esempio di schema a blocchi si trova nella seguente figura.

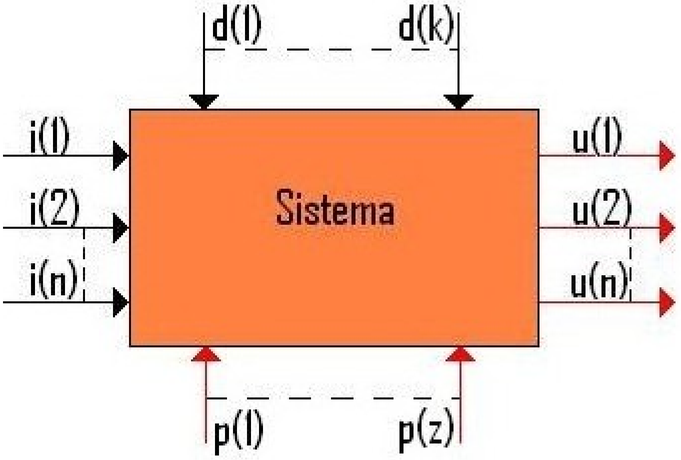


Figura 3: Schema a blocchi di un sistema per la teoria dei modelli

Nello studio dei sistemi di auto trasfusione un particolare problema che è emerso è quello dell'emolisi, cioè un danneggiamento seguito da una rottura dei globuli rossi dovuto a dei specifici fattori. La classe scientifica potrebbe essere interessata allo studio di questo particolare fenomeno e cercare di ridurlo.

Ci interessiamo, quindi con la costruzione di un modello a costruire un sistema che prende in ingresso le cause dell'emolisi, i parametri dell'ambiente e in uscita, il grado emolisi generato.

È da notare che le cause dell'emolisi sono molteplici:

- ✓ La pressione negativa di aspirazione del sangue: secondo degli studi effettuati sui traumi cellulare, si nota che la pressione negativa deve essere compresa entro 130 mm Hg e 300 mm Hg per limitare l'emolisi.

- ✓ La quantità d'aria presente nel conduttore di sangue : dopo numerosi studi clinici si è congiunto alla conclusione che meno aria viene aspirata insieme al sangue meno sarà il grado di danneggiamento delle cellule. I costruttori consigliano gli operatori dei dispositivi per il recupero intraoperatorio di eseguire l'aspirazione del sangue con delle inclinazione che minimizzano l'ingresso dell'aria.

- ✓ La velocità della centrifuga e delle pompe: una velocità ridotta compresa entro le 2000 e 5000 giri/min riduce notevole il trauma cellulare.

Il modello che avrei avuto piacere di costruire avrebbe analizzato il grado di incidenza di questi fattori sull'emolisi.

Un indicatore della percentuale di emolisi è la quantità di emoglobina libera nel sangue. La relazione tra loro si può scrivere secondo la seguente formula:

$$\text{\% di Emolisi} = \frac{\text{gr / dL di Hb x } (1 - \text{Hct} / 100) \text{ x}100}{\text{Hb su unità}}$$

Hb: quantità di emoglobina in gr/dL

Hct: è l'ematocrito cioè la percentuale della parte corpuscolata rispetto alla parte liquida del sangue

Un tale modello avrebbe una possibile implementazione in Matlab. Lo scopo potrebbe essere di studiare il grado di emolisi ma soprattutto quello di indicare quale fattore ne è responsabile e che cosa limitarlo.

Spero che un tale studio si possa veramente fare, penso che ottimizzerebbe le funzionalità di tale dispositivo.

4.6 Conclusioni e sviluppi futuri

Lo studio dei sistemi di autotrasfusione ci ha permesso di identificare una pratica medica che potrebbe essere utile nella politica del buon uso o del risparmio di sangue. Siamo tutti d'accordo sull'efficienza del recupero sangue rispetto alle altre tecniche di trasfusione sia omologhe che autologhe. L'efficacia dei sistemi di recupero può essere pero' senza dubbio ulteriormente ottimizzata.

Per esempio il ridimensionamento delle macchine del recupero potrebbe aumentare i loro campi di utilizzo permettendo il loro impiego per esempio sulle ambulanze o in ambiti medici diversi dalle sale operatorie.

Inoltre abbiamo affrontato il problema dell' emolisi che queste apparecchiature possono causare al paziente. Uno studio potrebbe rilevare il grado di incidenza dei vari parametri e cercare di ridurli per creare il minor trauma cellulare possibile. Di conseguenza un'applicazione informatica può monitorare il grado di emolisi causato e aiutare l'operatore nel processo di recupero come citato nel paragrafo precedente.

Essendo un dispositivo salva vita è di fondamentale importanza che sia l'azienda ospedaliera (mediante il Servizio di Ingegneria Clinica e i Servizi di Acquisizione delle Apparecchiature) che il costruttore/fornitore della tecnologia in questione sviluppino una politica per mettere a disposizione dell'utente un apparecchio sostitutivo in caso in cui i guasti tecnici non siano risolvibili in loco dall'operatore sanitario (personale di sala operatoria) o tecnico (personale dell'ingegneria clinica). In tal modo è necessaria un'accurata valutazione del rapporto costo/beneficio che deriva dall'utilizzo di tale strumentazione con lo scopo di garantire la necessaria continuità assistenziale del paziente senza ricorrere all'utilizzo di sacche di sangue altrui, nel rispetto anche delle convinzioni religiose di tutti.

In conclusione, il sangue è di fondamentale importanza per la Vita di ognuno di noi, ed oggi grazie alla tecnologia offerta dalla Strumentazione Biomedica presente sul mercato è possibile salvare la vita con metodi semplici, sicuri ed efficaci.

Mediante il mio elaborato di tesi ho voluto proprio per questi motivi dare un piccolo contributo per porre l'attenzione sull'importanza di utilizzare tecnologie appropriate e sicure.

Ringraziamenti

Desidero ringraziare:

Mia madre, che mi ha sempre sostenuto insieme ai miei familiari.

Gli ingegneri dell'ospedale Infermi di Rimini in particolar modo, l'Ing. Marcella Zangheri e il Direttore Roberto Camillini per il loro prezioso aiuto nello svolgere questa Tesi.

Il dottore Veneziano, Dirigente Medico del reparto trasfusionale dell' ospedale Infermi di Rimini per l'utilissime informazioni e documentazioni fornitemi.

Il Professore Stefano Severi, Relatore di questa tesi per la sua cortesia dimostratami e a tutti i Professori che ho avuto la fortuna di conoscere durante questo percorso di studio.

Gli ingegneri Alessandro Gherardi e Alessandro Corazzari della ditta Fresenius e l'ingegnere Raffaella Solfrizzi della ditta Pollution, per le informazioni fornitemi

La mia sincera gratitudine ai miei amici Aykut, Caterina, Ivan Magdalena, Roberta, Serena, Valeria .

Privat Koffi

Appendice

A. Questionario per aspiranti donatori

B. Certificato di manutenzione programmata del CATS plus

Bibliografia / Sitografia

- ✓ Trasfusion alternatives Documentary series Publicato dalla Watchtower Library
- ✓ Manuale Tecnico AABB
- ✓ Manuale d’uso e Tecnico CATS plus
- ✓ Manuale Dry Wash
- ✓ Trasfusion 1996, 36:57-60
- ✓ International Anesthesia Reseach Society vol 104, N 3, March 2007
- ✓ HAS (Haute autorité de la santé)
- ✓ www.watchtower.org
- ✓ www.wikipedia.it
- ✓ www.elsevier.com